UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1972 N°

ASPECTS, CLINIQUE, IMMUNOLOGIQUE ET THERAPEUTIQUE DE LA SCLERODERMIE

(A propos de 13 cas)

-THESE-

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le

PAR

RABIA Achour

Né le 21-12-1944 á AZAZGA

(Gde KABYLIE)

-JURY-

M.C. MOSTEFAI : Président
Professeur de Cardiologie

B. KHATI
Professeur de Pediatrie et Puericulture

H. KLIOUA : Juges
Maître de Conference Agregé
de Rhumatologie

C. ZIDANE
Maître de Conference Agregé
d'Histologie

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1972 N°

ASPECTS, CLINIQUE, IMMUNOLOGIQUE ET THERAPEUTIQUE DE LA SCLERODERMIE

(A propos de 13 cas)

-THESE-

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le

PAR

RABIA Achour

Né le 21-12-1944 á AZAZGA

(Gde KABYLIE)

-JURY-

M.C. MOSTEFAI : Président
Professeur de Cardiologie

B. KHATI
Professeur de Pediatrie et Puericulture

H. KLIOUA : Juges
Maître de Conference Agregé
de Rhumatologie

C. ZIDANE
Maître de Conference Agregé
d'Histologie

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

- SERMENT D'HIPPOCRATE -

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

JE DEDIE CETTE THESE :

A MON PERE et MA MERE, qui ont consacré leur noble existence à bâtir la notre. Leur grandeur d'âme, leur droiture , sont pour nous un modèle difficile a dépasser.

Sincère amour filial et voeux fervents de bonne santé et longévité.

A MONSIEUR MISSARA AMAR, exemple même de la volonté au delà de l'effort, de la patience, de l'abnégation, du don de soi-même pour le bien d'autrui.

Puisse ce modeste travail honorer ta personne et mériter un peu de tout ce que je te dois.

A MES FRERES ET SOEURS

A la mémoire de mes GRANDS PARENTS et de mes ONCLES.

A mes ONCLES, KACI-CHAOUCH ALI et AREZKI qui m'ont toujours encouragé dans mes études.

A Z.REBAINE et à toute sa famille

Que ce livre soit le témoignage de mon indéféctible amitié.

En lui souhaitant vifs succès et bonheur.

A notre maître et président de thèse,

Monsieur le Professeur M.C. MOSTEFAI

Cardiologie

Qui nous a fait l'honneur d'être le président du jury de notre thèse.

Nous n'avons pu être son interne, mais nous avons toujours apprécié pendant nos études, son précieux enseignement.

Nous lui témoignons ici toute notre admiration et notre profond respect.

A nos juges :

Monsieur le Professeur B. KHATI,
Professeur de Pédiatrie et de Puériculture

Nous avons toujours apprécié au cours de nos études la richesse et la clarté de son enseignement et nous avons été marqué par ses qualités d'homme.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre gratitude et notre respectueux attachement.

A Monsieur le Professeur H. KLIOUA
Maître de Conference, agrégé de Rhumatologie

Dont l'estime nous honore

Nous avons eu le privilège de profiter de son précieux enseignement tant à la faculté qu'au lit du malade.

Vous avez inspiré le sujet de cette thèse et contribué à sa réalisation.

Permettez moi de vous exprimer ici, notre profonde reconnaissance et notre fidèle attachement.

A Monsieur le Professeur ZIDANE
Maître de conférence agrégé d'Histologie.

Il nous a fait l'honneur aujourd'hui de juger ce travail.

Qu'il veuille bien accepter le témoignage de notre vive reconnaissance.

notre ami le Docteur S. LAOUSSADI

Maître assistant sans qui cette thèse n'aurait pu être.

Permettez moi de vous exprimer aujourd'hui notre amitié et vive reconnaissance.

ux Docteurs :

H. ABDELGHAFOUR et M. BAYOU,

Qui nous ont toujours fait profiter de leur expérience médicale, et qui n'ont jamais cessé de nous prodiguer leurs conseils et encouragements.

NOS MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX.

A tous mes amis et camarades de promotion.

A Messieurs :

M. RABEHI, A. KHELAF et KAOUA

qui ont participé à l'achèvement de notre travail, qu'ils trouvent ici l'expression de notre reconnaissance et nos remerciements les plus sincères.

I. - I N T R O D U C T I O N -

-=-=-=-=-=oo0oo=-=-=-=-=-

Il n'est pas insolite de noter dans le service de Rhumatologie la présence de maladies du collagène, les connectivités par la fréquence des manifestations algiques articulaires ou pseudo-articulaires résument souvent le tableau clinique.

A cet aspect sémeiologique s'ajoutent les données récentes sur les anomalies immunologiques que ces maladies recèlent et aussi l'espoir que l'introduction de nouvelles médications modifiera le cours inexorable de leur évolution.

Ces considérations ont pesé dans le choix de notre sujet, la sclérodermie, connectivité à part entière que nous allons étudier dans 13 observations, sous l'éclairage qui vaut à cette maladie un intérêt particulier.

II. - M A T E R I E L   D' E T U D E -

SERVATION N°1.- Mme K.L.

Il s'agit d'une femme agée de 60 ans chez qui le début la maladie remonte à deux ans, soit en 1968, marqué par apparition d'un oedème muscylaire atteignant la face, les mbres supérieurs et inférieurs, le thorax, précédé par synome de Raynaud touchant les mains.

Deux mois plus tard on constate une réduction des mouments articulaires aux mains, poignets, genoux, coudes et eds, en même temps que la peau présente des modifications qu'apparait une dysphagie.

Outre l'amyotrophie généralisée la peau est sèche et incie.

Ces troubles ont necessité deux hospitalisations dans région.

son entrée dans le service, le 6/11/1970, on note :

-Un état général altéré

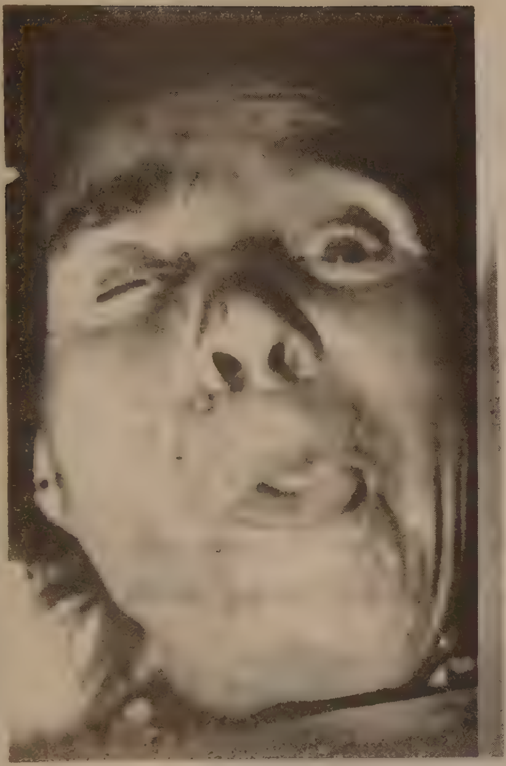
-Un faciès sclérodermique avec peau du visage luisante che, fermeture totale des yeux impossible, nez éffilé, lèvres incies et dépigmentées.

-Une amyotrophie généralisée touchant les membres et le orax.

LES MODIFICATIONS DE LA PEAU ET DES PHANERES.-

La peau est luisante, halée au niveau de la face et des embres, avec une discrète hypertrichose. Elle est dure diffi-ilement plissable, traversée de rides lui donnant un aspect e peau de chagrin au niveau des avants bras. Elle est plus ouple au niveau de la face.

La sclérodactylie est évidente. Les doigts sont momi-iés en griffe irréductible.



'APPAREIL LOCOMOTEUR.-

La marche est impossible.

Les jambes sont fléchies à 90° sur les cuisses et les uisses à 45° par rapport au tronc. Cette flexion est pratiqueent irréductible.

Les mouvements de toutes les articulations sont limitées articulièrement les genoux, les hanches et les épaules.

L'examen radiologique objective :

-une déminéralisation osseuse localisée aux mains t poignets, aux genoux, aux pieds et au rachis lombaire.

-Il met en évidence l'attitude en griffe des mains t la flexion irréductible des genoux.

ANOMALIES VISCERALES.-

1.- DIGESTIVES.-

La bouche s'ouvre peu : l'écart entre les deux lèvres sur la ligne médiane étant de 3 cm.

La protraction de la langue est nulle. Il existe une dysphagie nette surtout pour les solides apparus précocement deux mois après le début de la maladie.

La radiographie objective une atonie et une dilatation importante de l'oesophage avec atrophie des plis de la muqueuse mais le transit gastro duodénal est normal.

2.- CARDIO-VASCULAIRES.-

On note une insuffisance cardiaque globale, avec galop gauche et quelques extra-systoles, oedèmes des membres inférieurs en chaussettes, hépato mégalie à deux travers de doigts.

Le coeur est augmenté de volume surtout aux dépens du bord gauche qui jouxte la paroi thoracique.

L'ECG objective d'importantes anomalies :

a) E C G avant tout traitement (20/11/70)

-rythme sinusal

-fréquence : 100/mm

-P R. : 13/100° de seconde

-A Q R S : - 60°

- A T. : + 90°

- Aspect de bloc de branche gauche incomplet, avec déviation axiale très à gauche à - 60°

-Lewis à + 17 mm

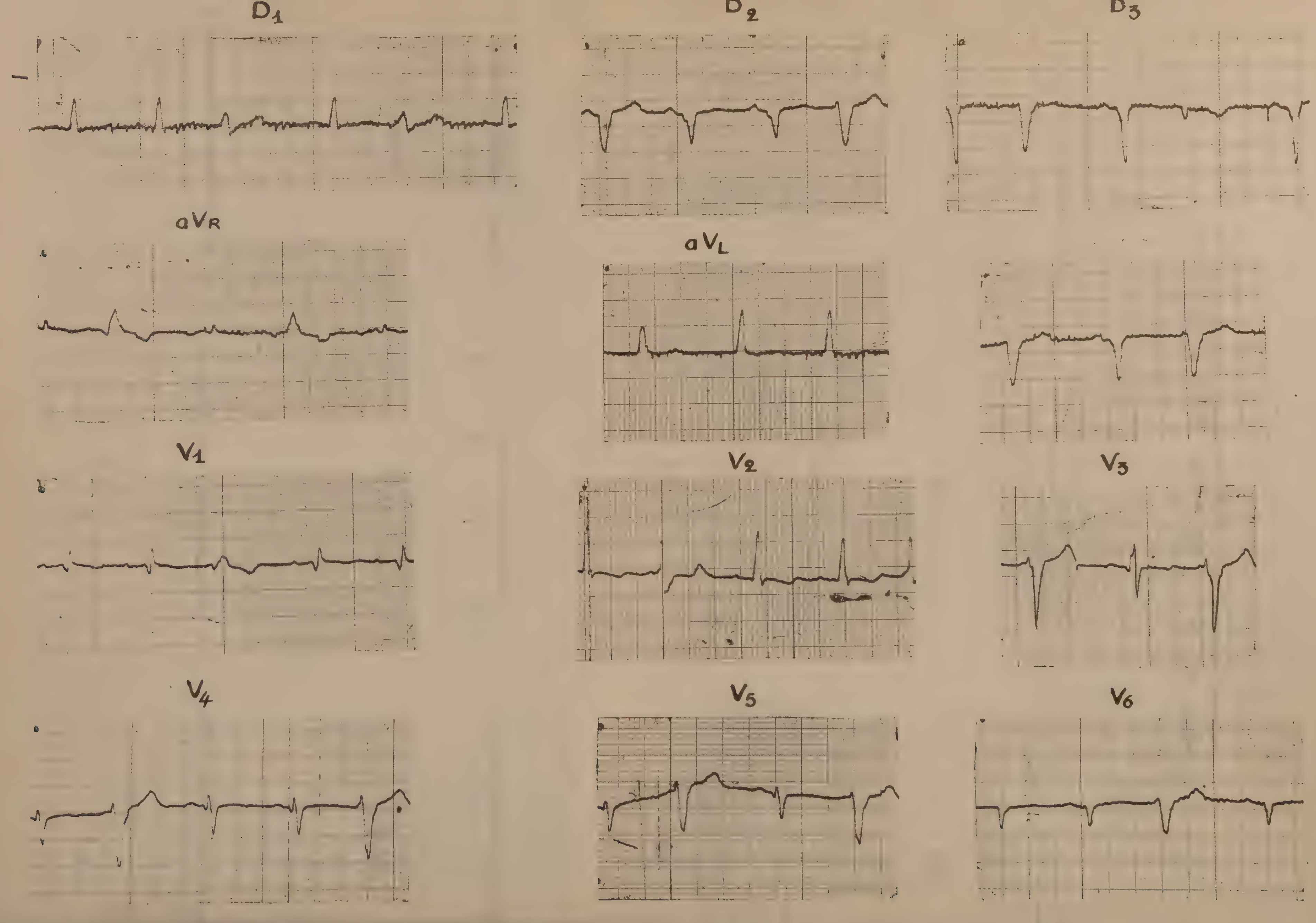
-Aspect QR en V1, aspect QS en D2, D3, V5 et VS, en rapport avec le bloc sans nécrose myo cardique.

-STT aplati en V4, V5 et V6.

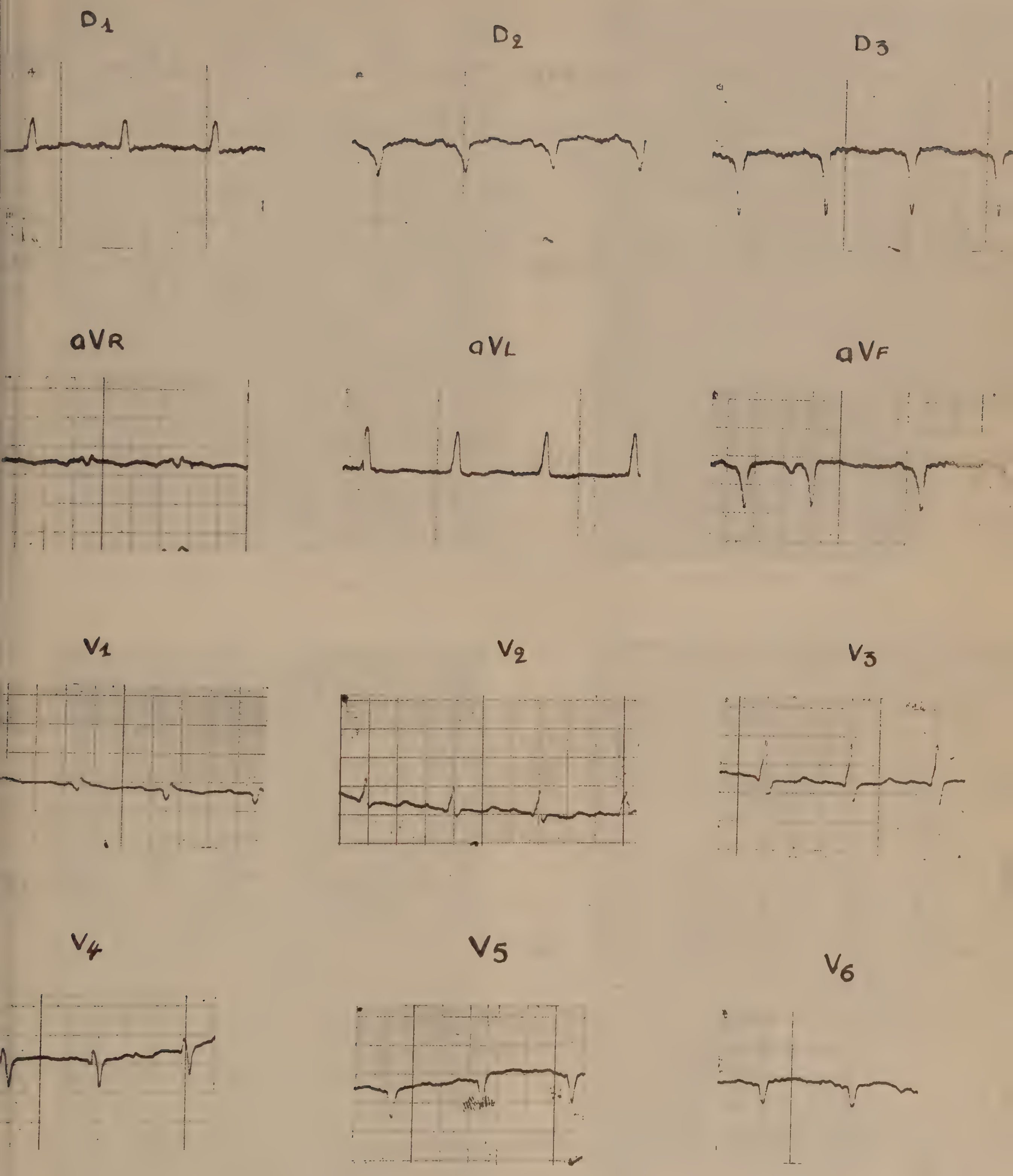
-Ebauche d'alternance qui s'affirme dans les dérivations D1, aVR, V3 et V5.

b) E C G sous immuno suppresseurs (7/1/71)

On note surtout la disparition de l'alternance électrique. Les autres paramètres sont sans changement.

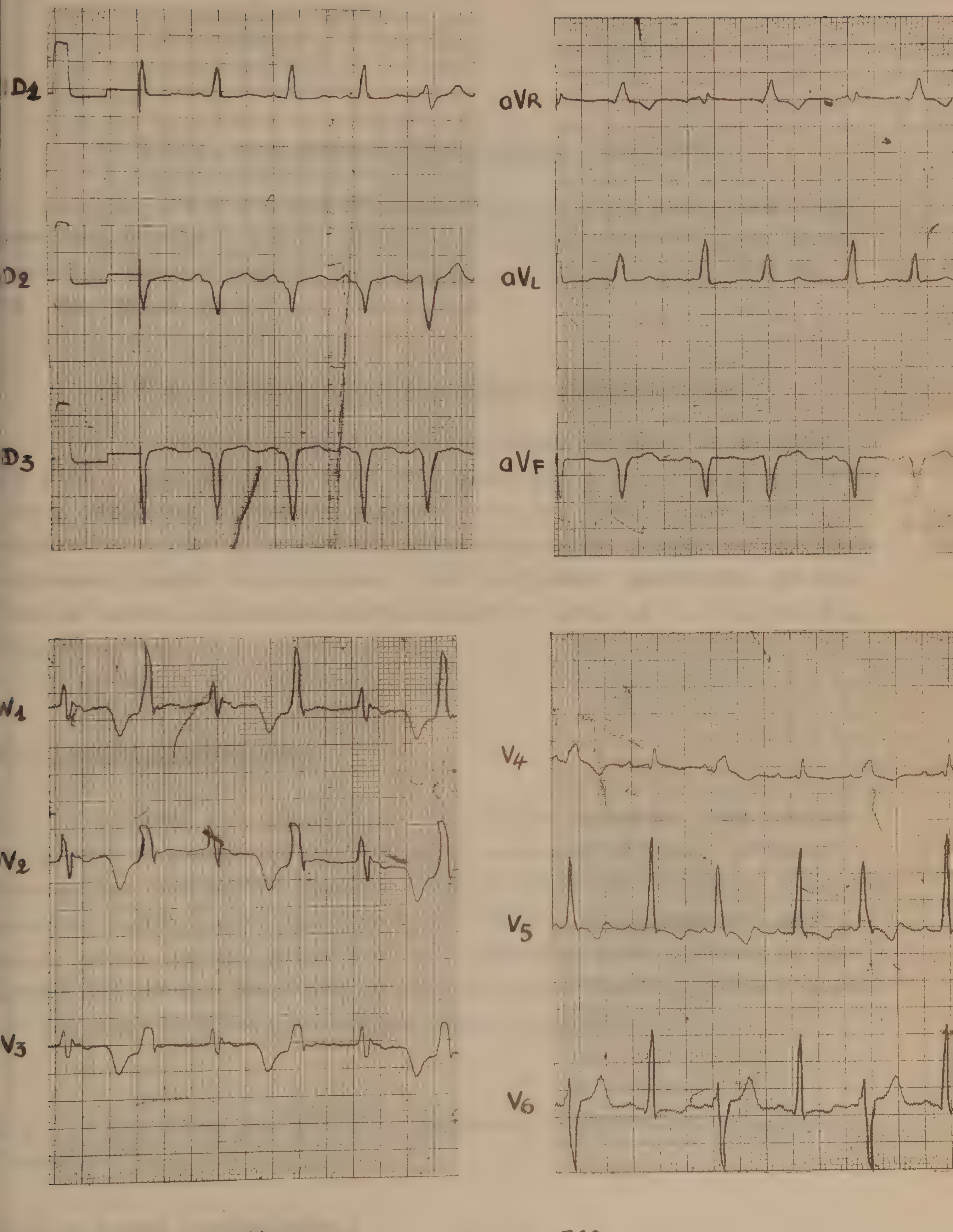


D1
D2
D3
aVR
aVL
V1
V2
V3
V4
V5
V6



M^{me} K... L... 2e ECG sous traitement

Obs. n°: 1



Mme K... L... Dernier ECG.

obs. n° 1

c) B C G sous immuno suppresseurs (10/2/71)

Il n'y a pas de changement notable sinon que l'al-ternance n'existe plus. On note cependant de nombreuses extra systoles ventriculaires polymorphes en précordiales (V1, V2, V3, V4, V5 et V6.)

d) B C G après arrêt des immuno suppresseurs.

Il n'y a pas de modifications axiales ni d'aspect de bloc. Cependant il faut souligner que l'alternance électrique a réapparu nettement surtout dans les dérivations précordiales bien que la condition cardiaque de la malade sur le plan clinique, voire radiologique s'est nettement améliorée. On retrouve cette alternance électivement en aVr, aV , V1, V2, V3, V4, V5 et V6.

3.- PLEURO PULMONAIRE.-

On note une ampliation thoracique diminuée, une matité suspendue à gauche et des râles bronchiques diffus. L'image thoraqique met en évidence un aspect reticulo nodulaire à patits grains, prédominant aux hiles, aux bases, épargnant les sommets, ainsi qu'une epacité droite homogène bien limitée en galette qui semble être une pleurésie interlobaire. Nous n'avons pu réaliser une exploration pulmonaire poussée.

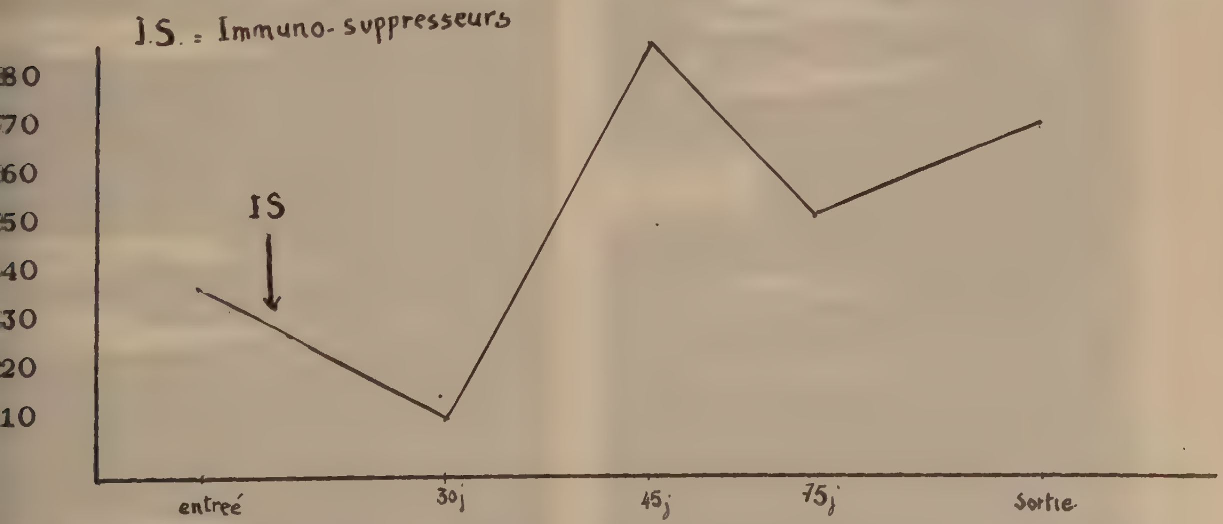
4.- Il n'existe pas d'autres anomalies viscerales en particulie rénale .

EXPLORATIONS BIOLOGIQUES.-

a) L'HEMOGRAMME, avant traitement montre des G.R. à 4.100.000, des G.B. à 5.500 avec PN = 71%, lymphocytes à 26% et monocytes à 3%

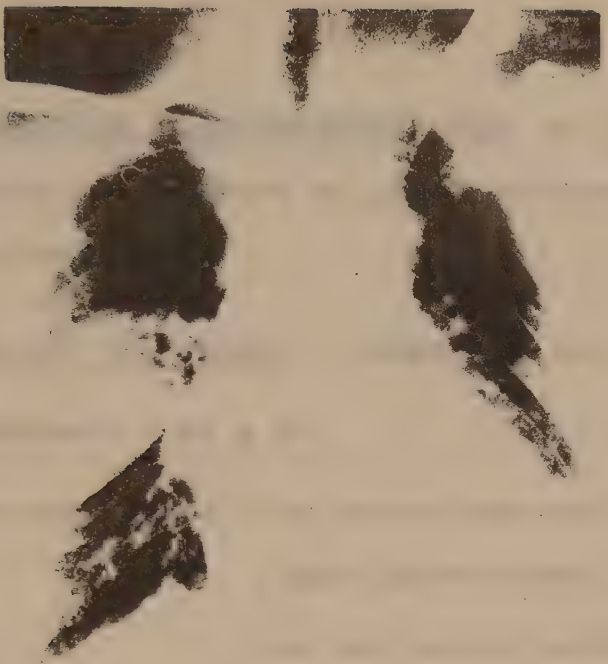
Sous chlorambucil, on note des modifications touchant surtout la lignée granulo-cytaire qui sont apparues après un mois de traitement : il s'agit d'une leuçopénie franche à 2900 qui n'est réparée spontanément en sept jours après arrêt de la thérapeutique, le taux de GB passant à 7.700/mm3

b) LA VITESSE DE SEDIMENTATION, globulaire accelérée à 35 mm à la première heure, tombe après un mois à 10 mm, puis elle s'est à nouveau accelérée jusqu'à atteindre un pic de 80mm à la 1ère heure, pour rester élevée à la sortie de la malade soit 60 mm à la 1ère heure. Comme l'indique le schéma suivant :



c) LA RECHERCHE DE CELLULES de Hargraves a toujours été négative.

d) LA REACTION DE WAALER Rose montre une forte agglutination du 1/512°.



3715/3 KADACHE

3715/4
KADACHE

e) LES ANALYSES ELECTROPHORETIQUES et immuno electrophorétiques pratiquées avant et après traitement par le chlorambucil montrent :

1) Avant traitement : examen du 18.11.1970

-Protidémie : 68 g %o

-Electrophorèse : la courbe montre une

.hypo albuminémie a 27,20g %o

.un net excès des α2 à 11,60g %o

.un net excès des γ à 19,35g %o

-Immuno electrophorèse : on observe :

. La diminution de l'albumine

.La forte augmentation de l'haptoglobine.

.l'augmentation nette des Ig A plus faible des IgG

2) Un mois après chlorambucil

-Protidémie :67g %o

-Electrophorèse : comme au précédent examen, on note les mêmes perturbations portant sur l'albumine,les α2 et les γ. Toutefois ces anomalies sont moins importantes, en particulier pour les α2 dont le taux descend de 11,60g %o à 8,95g %o

-Immuno electrophorèse : on constate toujours une augmentation de l'haptoglobine mais moins forte. Il existe encore une importante augmentation de l'IgA.

3) Deux mois après Immuno suppresseurs.-

-Protidémie : 74g ‰

-Electrophorèse ; la courbe montre toujours les mêmes perturbations. Cependant le taux des gammas globulines a augmenté : 21,3g ‰ 18,39‰

-Immuno electrophorèse : montre comme aux autres examens, un accroissement de l'haptoglobine et une nette augmentation de l'IgA. Mais on observe de plus :

.une diminution de la B1C fait inhabituel encore dans la sclérodermie.

.une augmentation de l'IgG et de l'IgM.

F) L'EXPLORATION RENALE. est normale.

L'EXAMEN ANATOMO PATHOLOGIQUE.- note :

"a) Le prélèvement cutané montre un épithelium aminci avec une basale rectiligne. Le derme sous jacent est considérablement densifié par la présence de lamelles collagènes qui atteignent l'hypoderme. Les fibres élastiques sont fragmentées mais non horizontalisées. Cet aspect est en faveur d'une sclérodermie."

"b) Le prélèvement musculaire ne présente pas de signes histologiques en faveur d'une sélerodermie."

EVOLUTION.-

La patiente est soumise à un traitement diurétique et digitalique que réclamait sa condition cardiaque, ainsi qu'au chlorambucil pendant une période de deux mois et demi.

On observe alors une véritable résurrection de la malade qui était dans un état d'invalidité totale.

L'insuffisance cardiaque a regressé rapidement en 15 jours. Puis les articulations se sont libérées permettant à la malade de se servir de ses mains, de se mettre debout et de marcher à petits pas. La bouche s'ouvre mieux (gain de 1cm)

la dysphagie, qui a longtemps persisté, a fini par disparaître et l'on note une diminution de la dilatation oesophagienne.

Les anomalies electrocardiographiques n'ont été que transitoirement influencées par le traitement.

<u>EN CONCLUSION .-</u>

Sclérodermie généralisée avec localisations pleuro-pulmonaire, digestive et cardiaque, atteignant une femme âgée de 60 ans et dont l'état a été nettement amélioré par la thérapeutique.

OBSERVATION N°2.- Mme H.T. (35 ans)

Il s'agit d'une femme âgée de 35 ans, chez qui le début de la maladie remonte à 4 ans, soit en 1966, marqué par une polyarthrite atteignant les poignets et les petites articulations des mains, s'accompagnant d'une modification de la peau, qui est fine, luisante et de couleur rosée.

C'est dans cet état qu'elle est hospitalisée pour une première fois à Alger.

Un an plus tard, elle est admise à la clinique des maladies infectieuses où le diagnostic de lupus érythémateux aigu disséminé est évoqué devant des manifestations articulaires, une modification de la peau des pommettes qui est le siège d'un érythème liliacé, une péricardite, et la présence de cellules de Hargraves dans le sang périphérique. Une corticothérapie importante est entreprise et dure quatre mois.

Trois mois après sa sortie, soit deux ans avant son séjour en Rhumatologie, elle présente d'importantes douleurs de la hanche gauche, s'exagérant à la marche, avec boîterie devenant de plus en plus marquées au fil des jours, bientôt suivies des mêmes phénomènes à droite.

A SON ENTREE DANS LE SERVICE le 7/12/1970

On note :

1.- **UN ETAT GENERAL** assez bien conservé

2.- LE FACIES DE LA PATIENTE évoque à lui seul la sclérodermie, impression confirmée par la comparaison avec les photographies antérieures.

Les lèvres sont mincés, le nez éffilé et le front ne se ride pas. La peau des pommettes, déffícilement plissable est le siège d'une fine desquamation. L'ouverture de la bouche est pratiquement normale de même que la protraction de la langue.

3.- UNE SCLERODACTYLIE au niveau des mains dont la peau est fine, luisante de couleur rose, donnant un aspect gracile aux doigts. La face dorsale des articulations interphalangiennes est le siège de remaniements de la peau en plaque indurées, blanchâtres.

4.- LA MARCHE est difficile, dandinante, douloureuse, un raccourcissement de 2 cm est noté au membre inférieur gauche. La hanche gauche est limitée et douloureuse, plus que la droite.

L'examen radiologique objective une oestéonécrose aseptique des têtes fémorales, avec à gauche une image de sequestre.

Les autres articulations sont indemmes tant sur le plan clinique que radiologique.

5.- L'EXAMEN VISCERAL montre une intégrité :

a) Clinique et radiologique de l'oesophase.

b) Des bruits du coeur normaux en tonalité rythme et fréquence sans bruits surajoutés. Le pouls est à 84/mn. La tension artérielle est 11/6. Cependant il existe un bas voltage dans les dérivations électrocardiographiques sans anomalies notables de la repolarisation, le volume cardiaque étant normal.

c) L'exploration clinique pleuro-pulmonaire note une diminution de l'ampliation thoracique. Le téléthorax objective surtout à droite un aspect reticulo nodulaire à petits grains, qui disparaîtra après immuno supprèsseurs.

L'exploration fonctionnelle respiratoire n'a pu être techniquement réalisée.

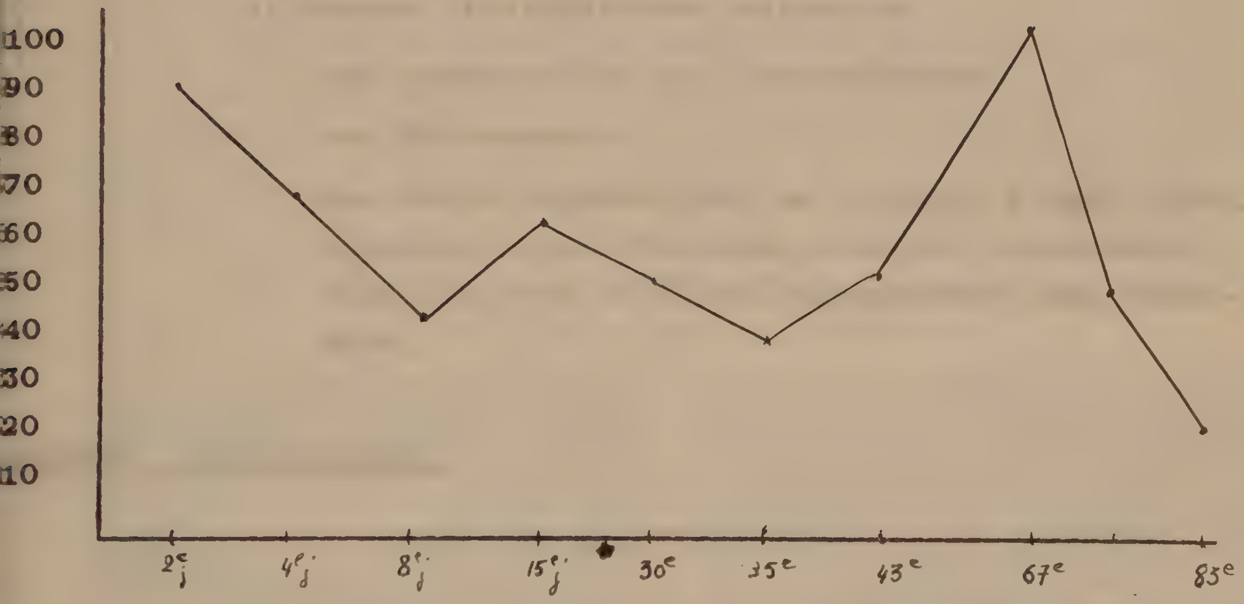
B I O L O G I E.-

1.- L'HEMOGRAMME d'entrée montre un hématocrite à 30% et un taux de GR à 3.200.000 mm3. Les leucocytes sont à 5500/mm3

avec polynucléaires neutrophilles à 59%, lymphocytes à 31% et monocytes à 1%, _

Ces chiffres influencés par le traitement sont un des critères qui ont guidé la thérapeutique immuno suppressive.

2.- LA VITESSE DE SEDIMENTATION GLOBULAIRE est flucluanté et paraît être influencée notablement par le traitement comme l'indique la courbe suivante.



3.- Les autres éléments du bilan inflammatoire montrent un taux de fibrinogène à 3g/L, et un CRP négatif.

4.- La recherche du facteur rhumatoïde par la réaction de Waaler Rose est négative à plusieurs reprises.

5.- On note la disparition des cellules de Hargraves du sang périphérique. La ponction de moelle est aussi négative.

6.- L'analyse électrophorétique et immuno électrophorétique montre :

a) Avant tout traitement :

-Protidémie à 80g %.

.Albumine normale

.Nette augmentation du taux des γ globines à 19,20g %.

-L'immuno électrophorèse objective :

.une augmentation de l'haptoglobine

.une B1C normale

.une nette augmentation de l'IgA et l'IgG, profil biologique qui s'accorde avec une collagénose mais non avec un lupus érythemateux aigu disséminé.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.-

La biopsie montre que le prélèvement cutané présente :

"Un épithélium atrophique avec disparition des papilles épidermiques.

-le derme sous-jacent est scléreux avec sclérose disposée horizontalement. Cet aspect histologique est compatible avec le diagnostic de sclérodermie."

TRAITEMENT EVOLUTION.-

La malade est soumise au chlorambucil sous contrôle clinique et hématologique hebdomadaire, pendant les 45 premiers jours de l'hospitalisation.

Les douleurs se sont amendées et la peau paraît plus souple en particulier l'aspect réticulo nodulaire noté au poumon droit semble s'être considérablement atténué.

DEUXIEME HOSPITALISATION.

La malade est admise de nouveau le 16/6/1971, pour une période de deux mois.

Elle présente le même état clinique que lors de la première hospitalisation. Cependant l'atteinte des hanches s'est cliniquement aggravée, la marche est plus difficile et les douleurs plus tenaces, obligeant la malade à garder le lit.

Il n'existe aucune modification radiologique notable, hormis la disparition des lésions pulmonaires.

Mais sur le plan biologique,si la VS et le reste du bilan inflammatire,la recherche de cellule de Hargraves et de facteur rhumatoïde,sont sans changement, l'aspect immunoélectrophoréti-que semble être bouleversé par la thérapeutique immunosuppres-sive.

On note/:

- une protidémie à 79g%.
- un accroissement des alpha2 à8,Ig/l
- des gamma à I4g/l qui sont à un chiffre moindre de la précédente hospitalisation.

L'analyse immunoélectrophorétique objective toujours une augmentation de l'haptoglobine mais la BIC est nettement diminuée.

L'IgA n'est pas accrue alors que l'IgM est augmentée.

Une duexième cure de chlorambucil est entreprise améliorant considérablement l'état de la patiente,qui est dirigée à sa sortie sur un centre spécialisé en vue de la cure chirurgicale,d'une ostéonécrose aseptique des têtes fémorales,devenue invalidante.

NCLUSION

Sclérodermie généralisée avec péricardite,atteite pulmonaire et ostéonécrose aseptique bilatérale des têtes fémorales.

Le traitement immunosupresseur,remarquablementtoléré a amélioré considérablement l'état clinique de la malade et semble influencer le tableau immunologique.

OBSERVATION N°3.- Mme R.A. 42 ans.

Il s'agit d'une femme âgée de 42 ans, mère de 8 enfants, admise dans le service le 14/11/1969, pour sciatique et sclérodermie en bandes.

Le début de la sclérodermie remonte à 5 ans, soit en 1964, marqué par des polyarthralgies inflammatoires touchant les grosses articulations des membres, particulièrement en saison froide, évoluant par poussées entrecoupées de rémission.

Trois ans plus tard apparaissent au niveau de la face antérieure de la cuisse gauche des taches brunâtres en bandes accompagnées d'une induration de la peau. Traitée en ambulatoire d'abord, elle fut hospitalisée ensuite trois mois et demi à l'hôpital Saint Louis où elle reçut un traitement à base de Penicilline V, de Vitamine E, de lipiodol puis de Rhéomacrodex. Au cours de son séjour elle présente une embolie pulmonaire traitée avec succès.

L'évolution s'est faite, malgré le traitement, vers la "momification" de tout le membre inférieur gauche dont la peau est brunâtre, avec atrophie notable.

La marche n'est cependant pas entravée.

Depuis un an, apparition d'une nouvelle tache dorsale paravertébrale.

Depuis 6 mois est apparue, à droite une sciatique hyperalgique de type L5 avec lasègue à 40°, sans modification des reflexes, ayant motivé son admission dans le service.

A SON ENTREE. On note :

-Un état général bien conservé

-Une sciatique droite de topographie L5, sans modification des réflexes. Il existe une démarche antalgique modérée.

-Le membre inférieur gauche est le siège d'importantes modifications : atrophique, il présente des taches brunâtres en bandes confluentes qui ne laissent que très peu d'intervalle de peau saine.

La peau est indurée, difficile à plisser, adhérant aux plans profonds donnant un aspect de membre momifié. La pilosite a totalement disparu alors qu"elle existe à droite. On note une morphée au niveau la région lombaire gauche.

Le reste du corps est indemne.

Les articulations sont douloureuses spontanément, mais l'examen ne décèle aucune anomalie clinique ou radiologiques.

L'EXAMEN VISCERAL MONTRE :

1) Une intégrite clinique et radiologique de l'oesophage.

2) Un aspect reticulo nodulaire pulmonaire, à mailles fines, à petits grains prédominant surtout aux bases, éparnant les sommets.

3) L'exploration cardio vasculaire est normale si ce n'est un bas voltage dans les dérivations standart à l'électro-cardiogramme.

4) Les autres viscères sont indemnes notamment il n'existe pas d'atteinte rénale.

B I O L O G I E .-

1) L'hémogramme montre :

-des GR à 4.000.000

-des GB à 4.000 avec 59% de polynocléaires neutrophiles, 34% de lymphocytes, 4% d'éosinophiles, 3% de monocytes.

2) La vitesse de sédimentation globulaire est normale à 10 mm à la 1ère heure à trois reprises.

3) Le fibrimogène est 5g %.

4) Le Waaler Rose indique une agglutination au 1/16°.

5) A l'électrophorèse on observe :

- une protidémie à 76,5 g %.

Le protidogramme est peu perturbé. On note toutefois un léger accroissement des B et des γ globulines.

A l'immuno électrophorèse on observe peu de modifications en dehors d'un net accroissement de l'IgM. Les blipoprotéines sont accrues.

A SA SECONDE HOSPITALISATION. le 15/4/1970.

La malade présentait des arthralgies touchant les coudes une lombalgie et des douleurs en bande au niveau de la cuisse droite accompagnées de parasthésies et d'une légère infiltration de la peau.

Le reste de l'examen ne montre pas de changement par rapport à la précédente hospitalisation.

Les examens radiologiques sont sans modification.

Les examens biologiques objectivent ;

1) A l'hémogramme :

-des GR à 4.200.000/mm3

-des GB à 4.900/mm3 avec 58% de polynocléaires neutrophiles, des lymphocyles à 3% et monocytes à 1%

2) La vitesse de sédimentation globulaire est à 18 mm à la 1ère heure.

3) Le fibrinogène est élevé à 7,60 g %.

4) La recherche de cellules de Hargraves et le Waaler Rose sont négatifs.

5) L'exploration électrophoretique et immuno électrophoretique a montré :

-protidémie à 73g %.

On note une augmentation des gammas à 15,9g %.

-l'analyse immunoélectrophorétique objective :

.une augmentation des bliopoprotéïnes.

.un léger excès de la B1C

.un accroissement net des IgM

Il n'existe aucune anomalie rénale.

EVOLUTION.-

La malade est soumise à la thérapeutique immunosuppressive pendant 45j.

L'amélioration clinique est rapide , les douleurs disparaissent, la peau est redevenue souple à droite, au membre inférieur, et un assouplissement sensible est noté à gauche. Les paresthésies ont disparu.

Cependant devant une chute de cheveux devenue intense l. immunosuppresseurs sont arrêtés.

EN RESUME.-

Sclérodermie en bandes sans atteinte viscerale, améliorée sur le blan cutané par la thérapeutique immnosuppressive.

OBSERVATION N°4. Mme B.B. 59 ans.

Il s'agit d'une malade âgée de 59 ans, mère de 8 enfants qui a été admise en rhumatologie le 29/10/1969, pour sclérodermie généralisée, dont le début remonte à huit ans auparavant marqué par des arthralgies touchant les grosses articulations, les mains, notamment les interphalangiennes, les métacarpo phalangiennes, et les coudes.

Quelques mois après apparaît une modification de la peau surtout au niveau des membres supérieurs, prenant une coloration brunâtre, devenant sèche et indurée, alors que s'installe une sclérodactylie aux mains.

A la même époque, près des coudes, au niveau de la face antéro-externe des deux avant-bras, apparaissent des petites tuméfactions, indolores, dures de coloration blanchâtres n'adhérant pas au plan profond, laissant sourdre par la suite un liquide épais et laiteux, la fistule n'ayant aucune tendance à se refermer.

Ce n'est que trois ans plus tard que la patiente est admise pendant 3 mois; dans un hôpital périphérique sans aucune amélioration.

A SON ENTREE DANS LE SERVICE le 2/8/1969

On note :

-Un état général bien conservé

-Un faciès évoquant fortement une sclérodermie.

-Une sclérodactylie réalisant aux deux mains un aspect en griffes irréductibles.

-Un syndrome de Thieberge Weissembch se traduisant par des tuméfactions siégeant au niveau du tiers supérieur de la face antéro externe des avants bras, fistulisées et laissant s'écouler des concrétions calcaires.

-La modification de la peau est frappante : elle est sèche, de coloration brunâtre, difficilement plissable aux avant-bras avec des taches de dépigmentations disséminées sur tout le corps.

-L'examen de l'appareil locomoteur permet de noter :

-une marche normale

-une limitation des articulations des mains, des coudes et des tibio-tarsiennes. Les autres articulations sont indemnes.

Radiologiquement on note :

a) Au niveau des poignets et des mains une déminéralisation osseuse diffuse avec conservation des interlignes radio-carpiens, et métacarpo-phalangiens. Les contours des petits os du carpe sont bien soulignés sauf à droite où l'on note un effacement de l'interligne entre le scaphoïde et le semi-lunaire et la partie médiane de l'interligne carpo-métracarpien.

Il existe une ankylose en flexion de l'interphalangienne proximale du cinquième doigt droit.

Les phalangettes des deux pouces ont un aspect en pain de sucre, de même que celles des deuxièmes et troisièmes doigts des deux côtés.

Au niveau des pieds la déminéralisation est moindre, les interlignes médio-tarsiens et tarso-métatarsiens sont conservés. Il existe un remaniement de la dernière phalange de gros orteil droit qui à son contour grignoté.

Le reste de l'examen viscéral montre :

1) sur le plan cardio vasculaire, un assourdissement des bruits du coeur, qui sont réguliers, sans bruits surajoutés. A la radiographie , on note un déroulement aortique modéré, un alignement discret de l'arc moyen gauche et un bord gauche convexe. Le volume cardiaque est à;la limite de la normale.

A l'examen electro-cardiographique, on note :

-un rythme sinusal à 75/mm
-PR = 0,16
-QR = 0,10
-l'axe QRS est a + 60°
-L'ECG étant dans les limitee normales

2) Sur le plan pleuro pulmonaire, il n'existe pas d'anomalie clinique. Mais le télé-thorax objective un aspect reticulo nodulaire prédominante aux bases, épargnant la périphérie et les sommets des deux champs

3) Il existe par ailleurs une intégrite clinique et radiologique du tube digestif, l'oesophage baryté et le transit gastro-duodénal étant sans anomalies

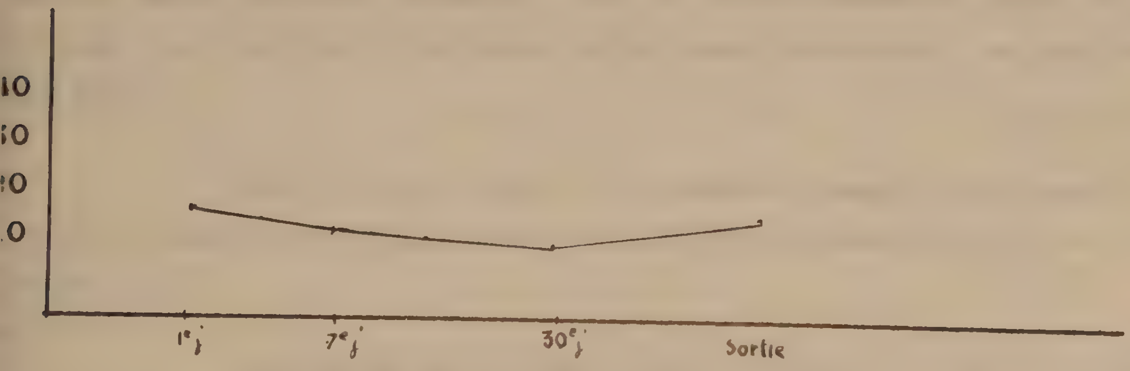
4) L e reste de l'examen visceral ne décèle pas d'atteinte, notamment rénale.

B I O L O G I E.-

1) L'HEMOGRAMME avant traitement montre des GR à 4.000.000/mm3, des GB à 8.600/mm3 avec des polynucléaires neutrophiles à 49%, des éosinophiles à 1% des lymphocytes à 45% et des monocytes à 5%

Sous chlorambucil on note des modifications touchant essentiellement la lignée granulacytaire, qui sont apparues une semaine après le début du traitement : il s'agit d'une leucopénie à 3.900 GB/mm3 qui s'est aggravée pour chuter à 3.300 GB/mm3, un mois plus tard.

2) LA VITESSE DE SEDIMENTATION globulaire a 16mm à la 1ère heure, tombe, après une semaine de traitement à 10 mm, puis à 8 mm, et remonte discrètement à 10 mm à la sortie de la patiente, comme l'indique la courbe suivante.



3) Les autres éléments du bilan inflammatoire montrent :

-un CRP négatif

-un fibrinogène à 3,6g/L

4) La recherche du facteur rhumatoïde par la réaction Waaler Rose est négative à deux examens.

On n'a pas retrouvé de cellules de Hargraves dans le sang périphérique.

5) L'analyse électrophorétique et immunoélectrophorétique des protéines montre :

a) Avant le traitement aux immuno suppresseurs (le 10 Nov. 1969).

-Un protigramme normal

.protidémie	:	80g ‰
.albumine	:	48g ‰.
. α_1		2g ‰.
. α_2		7g ‰.
. B	:	99g ‰.
. γ		14g ‰.

L'analyse immuno électrophorétique précise que la seule modification notable, est un accroissement très net de l'IgA, les autres fractions paraissant normales, en particulier la B1C.

b) Un mois après traitement immuno suppressif le profil électrophorétique et immuno électrophorétique et le suivant :

-protidémie à 60g/I avec albumine à 33g ‰., α_1 à 1,8g ‰. , α_2 à 5,4g ‰. ; B à 10,8g ‰. et des γ à 9g ‰.

L'analyse immunoélectrophorétique montre que tous les arcs sont sensiblement normaux, en particulier de l'IgA , augmenté auparavant.

TOMIE PATHOLOGIQUE.-

"Le prélèvement cutané examiné met en évidence outre la érodermie, un derme remanié par la présence de fibres élasues fragmentées et pelotonnées, très nombreuses avec une surrge calcaire."

ITEMENT EVOLUTION.-

La malade est soumise au chlorambucil associé aux antiariques et salicylés à faibles doses pendant une période de jours.

15 jours après le début du traitement les arthralgies ttténuent puis disparaissent, les articulations devenant lies, leurs mouvements ayant gagné en amplitude.

A sa sortie, l'amélioration clinique est spectaculaire, patiente ayant retrouvé l'usage des mains qui se ferment s'ouvre à volonté. La mobilité du coude, et des poignets, redevenue normale.

RESUME.-

Sclérodermie généralisée sans localisation viscérale, ttement amélioré par le traitement immuno suppresseurs ascié aux antimalariques et aux salicylés à faibles dose.

OBSERVATION N°5.- Mme M. M'B. 28 ans

Il s'agit d'une femme âgée de 28 ans mère de deux enfants chez qui le début de la maladie remonte à 5 ans, marqué par l'apparition d'un syndrome de Raynaud touchant d'abord les deux mains, puis 2 ans plus tard les pieds, s'accompagnant d'une asthémie et amyotrophie progressivement croissante, en même temps que la peau prenait un teint bronzé.

3 ans plus tard s'installe une sclérodactylie aux deux mains, avec une limitation des mouvements des mains, poignets et coudes.

Hospitalisée à plusieurs reprises dans des hôpitaux périphériques, elle fut admise en rhumatologie le 16/3/1972.

A SON ENTREE DANS LE SERVICE

On note :

-un état général altéré avec importante amyotrophie généralisée, la patiente pesant 36 kg pour une taille de 1,50 m.

-Un faciès sclérodermique typique, sans mimmique

-Une sclérodactylie réalisant un aspect en griffes des mains, irréductible.

-Les modifications de la peau sont caractéritiques : Elle est luisante , sèche halée, difficilement plissable aux membres supérieurs où elle réalise un aspect de peau de chagrin.

A l'examen de l'appareil locomoteur on note :

-une marche difficile, raide
-une limitation des mouvements de flexion extension des poignets et des coudes
-l'examen radiologiques n'a pu être réalisé, la malade étant sortie contre avis médical.

L'EXAMEN VISCERAL MONTRE .-

1) une intégrite clinique de l'oesophage

2) des bruits du coeur bien frappés régulier sans anomalie stétacoustique. Le pouls est à 90/mm de la TA à 10,5/6
Le tracé ECG est normal.

3) mais une atteinte respiratoire importante objectivée par :

a) une dyspnée survenant sur un périmètre de de marche très réduit (20 m)

b) une diminution de l'ampliation thoracique

c) une fréquence respiratoire au repos augmentée : 24 mouvements /mn

d) Et surtout une perturbation des explorations fonctionnelles respiratoires.
-En effet à l'étude radioscopique dynamique de la ventilation on note :
. un volume courant de 750 ml
. une fréquence respiratoire de 23/mn
. un débit minute de 17,250 L.

-et à l'étude des volumes et capacités pulmonaires on note :

- une capacité vitale de 1,680 l (le chiffre normal étant de 2,850 ml).

-un volume déréservé inspiratoire de 570 ml (le chiffre normal étant compris entre 1 et 1,5 l).

-un volume courant de 750 ml (le chiffre normal étant compris entre 0 et 600 ml).

-un volume de réserve expiratoire de 360 ml.

-un rapport $\frac{\text{capacité vitale trouvée}}{\text{capacité v ; théorique}}$ x 100 =0,56% (nl 100%)

-une ventilation maximale/minute à 28,080 ml (normal :67)

-un VEMS à 1020 et après aleudrine et acecholine à 990 et un rapport VEMS/CV x 100 = 0,60% et après aleudrine et acécholine à 0,55%

4) <u>et intégrité rénale</u>

BIOLOGIE.-

1) <u>L'Hémogramme.</u>

-Hématocrite à 38%

-le chiffre de GR est à 4 millions /mm3

-le chiffre des GB est a 6400/mm3 avec la formule leucocytaire suivante :

.polynucléaires	neutrophiles	: 68%
. - -	eosinophiles	: 2%
. - -	basophiles	: 0%
. - -	lymphocytes	: 24%

.monocytes : 1%

Il existe, par ailleurs, une hypochromie importante avec anisocytose et microcytose.

2) La vitesse de sédimentation est accélérée à 40 mm à la 1ere heure.

3) Le reste du bilan inflammatoire montre :

-un chiffre d'ASLO inférieur à 100 U.

-un CRP négatif

-un taux de fibrinogène à 4g/1

4) La recherche du facteur rhumatoïde, par la réaction de Waaler Rose est négative à deux reprises.

5) On n'a pas trouvé de cellule de Hargrages dans le sang périphérique.

6) Le test d'Addis n'est pas perturbé

7) La glycémie est à 0,83g/1 et l'urée sanguine est 0,40g/1

8) L'analyse immuno électrophorétique montre : (10 jours après traitement)

-un protidogramme à 69g/1 avec un taux d'albumine à 33g/1 et des globulines augmentées à 22g/1.

-l'analyse immunoélectrophorétique on note :

- une augmentation de l'haptoglobine
- une B1C nettement augmentée
- les IgA, IgG et IgM sont également nettement augmentés.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.-

"Le fragment cuténé examiné montre :

-un épiderme atrophique

-au dessous, un derme siège d'une importante sclérose hyaline riche en collagène pauvre en éléments cellulaires, engaînant des annexes qui ont tendance à l'atrophie.

En somme l'aspect histologique peut correspondre à une sclérodermie.

TRAITEMENT-EVOLUTION.-

Dès son entrée la malade est soumise : aux cortidoïdes associés aux salicylés, à faibles doses.

L'amélioration de l'état général est importante puisqu'en un mois de traitement, on note un gain de poids de 7 kg.

Cependant il n'y a pas eu d'assouplissement de la peau ni de gain en amplitude des mouvements articulaires, des mains, des poignets et des coudes.

OBSERVATION N°6.- Mme A.N. F.

Il s'agit d'une malade âgée de 42 ans qui a été admise dans le service de Cardiologie d'Alger pour insuffisance cardiaque globale.

Le début de la maladie a été marqué, 10 ans auparavant soit à l'âge de 32 ans, par l'apparition d'un syndrome de Raynaud, atteignant les mains et les mains et les pieds, évoluant par poussées de en plus rapprochées.

Six ans plus tard apparaît au niveau des mains une sélérodactylie avec acrostéolyse des 2°-3° et 4° doigts gauches et droits et de l'auriculaire droit. Au niveau des pieds, les 4° et 5° orteils sont le siège des mêmes phénomènes.

A cette même époque le visage se modifie réalisant, un aspect et évocateur de sclérodermie : traits tirés, figés, bouche et nez effinés, peau du front et des pommettes lisse, polie, impossible à plisser.

L'examen objective deux atteintes viscérales importantes :

-Cardiovasculaire :

Il existe un dédoublement de B2 au foyer pulmonaire sans autre bruit surajouté. Les pouls périphériques sont perçus à tous les niveaux en dehors du pouls radial qui n'est perçu qu'épisodiquement à droite comme à gauche. La TA est à 14/9

Il existe hépatomégalie de 3 à 4 travers de doigts, lisse, douloureuse, evecreflux hépato-jugulaire.

Le coeur est augmenté de volume avec un AMG convexé. La circulation pulmonaire est accentuée

OBSERVATION N°6.- Mme A.N. F.

Il s'agit d'une malade âgée de 42 ans qui a été admise dans le service de Cardiologie d'Alger pour insuffisance cardiaque globale.

Le début de la maladie a été marqué, 10 ans auparavant soit à l'âge de 32 ans, par l'apparition d'un syndrome de Raynaud, atteignant les mains et les pieds, évoluant par poussées de plus en plus rapprochées.

Six ans plus tard apparaît au niveau des mains une sélérodactylie avec acrostéolyse des 2°-3° et 4° doigts gauches et droits et de l'auriculaire droit. Au niveau des pieds, les 4° et 5° orteils sont le siège des mêmes phénomènes.

A cette même époque le visage se modifie réalisant, un aspect et évocateur de sclérodermie : traits tirés, figés, bouche et nez éffinés, peau du front et des pommettes lisse, polie, impossible à plisser.

L'examen objective deux atteintes viscerales importantes:

-cardiovasculaire :

Il existe un dedoublement de B2 au foyer pulmonaire sans autre bruit surajouté. Les pouls périphériques sont perçus à tous les niveaux en dehors du pouls radial qui n'est perçu qu'épisodiquement à droite comme à gauche. La TA est à 14/9

Il existe une hépatomégalie de 3 à 4 travers de doigts, lisse douloureuse, avec reflux hépato-jugulaire.

Le coeur est augmenté de volume avec un AMG convexé. La circulation pulmonaire est accentuée.

L'electrocardiogramme objective :

-un bloc incomplet de la branche droite

-des troubles étendus de la repolarisation de V1 à V5

-une HVD avec S1, S2, S3.

-QR en AVR et ondes S profondes jusqu'en V6

-une HAD avec "P" ample et pointue en D2,V1 et V2.

L'artériographie pratiquée montre une artère axillaire normale, l'humérale est diminuée de calibre à la partie moyenne de son trajet et présente un retrécissement net, long de 4 cm au niveau du 1/3 inférieur.

-Au niveau de la main on note : un stop complet de l'artère cubitale au niveau de la tête cubitale, une sténose sur 15 mm de l'arcade palmaire superficielle.

-Les artères digitales ne sont visibles à aucun moment.

L'atteinte pulmonaire réalisé une image miliaire diffuse épargnant cependant les sommets.

Toutes les investigations à la recherche de tuberculose sont négatives.

L'exploration fonctionnelle pulmonaire n'a pas montré d'insuffisance respiratoire.

Les examens biologiques révèlent :

-une VS accélérée à 48 mm à la première heure.

-des GR à 3.980.000

-une hyperleucocytose modérée à 11.000

-le Waaler Rose, le Latex et les recherches de cellules de Hargraves sont négatifs.

-l'électrophorèse est perturbé avec une nette augmentation des γ globulines que confirme l'immunoélectrophorèse (23,4g ‰) qui montre une ↗ de la B1C et des 3 I g (IgG,IgA, IgM).

Les examens anatomiques microscopiques montrent :

-sur un fragment cutané "un épiderme aminci, une basale rectiligne . Le derme sous jacent est pauvre en annexes avec quelques infiltrats histiolymphocytaires périvasculaires et inter fasciculaires. Il est surtout le siège d'une fibrose collagène dense en faisceaux épais. L'atteinte est nette surtout dans le derme moyen. Un tel aspect serait compatible avec une sclérodermie à un stade avancé."

Le traitement institué à base surtout de duirétiques et de tonis cardiaques a entrainé une nette amélioration avec disparition des signes d'insuffisance cardiaque tant du point de vue clinique que radiologique.

L'électrocardiegramme montre la persistance des troubles électriques.

OBSERVATION N°7.- Mr. R.E.D. BAS. LA. 31 ans.

Il s'agit d'un malade âgé de 31 ans, qui a été hospitalisé dans le service de cardiologie, d'Alger pour OAP et sclérodermie.

Le début de l'affection est récent, il y a 2 ans, marqué simultanément par l'apparition :

-d'asthénie, d'anorexie marquée avec amaigrissement important.

-de polyarthralgies diffuses

-d'une induration de la peau au niveau de la face et des membres.

-d'un syndrome de Raynaud évoluant par poussées.

Un an après le début de la maladie est apparue une dysphagie aux solides, ainsi qu'une pigmentation brunâtre faite de petits éléments arrondis au sein d'une dépigmentation cutanée diffuse, prédominant au tronc et aux membres, accompagnée de prurit.

Hospitalisé 4 mois après, il y a 8 mois, en dermatologie, le diagnostic de sclérodermie est posé. A cette époque l'examen cardiovasculaire est strictement normal sur les plans clinique, radiologique et électrocardiographique.

La radiographie de l'oesophage objective une atonie avec une dilatation de cet organe.

Il y a 1 mois apparition, d'une claudication inter mittente, d'oedèmes des membres inférieurs qui se sont progressivement accentués.

C'est à la suite d'une crise d'OAP que le malade est hospitalisé dans le service de cardiologie.

A SON ENTREE. On note

Une insuffisance cardiaque globale avec

- dyspnée et douleurs angineuses typiques
- oedèmes des membres inférieurs
- signe de Harzer positif
- hépatomégalie douloureuse de 3 TD avec reflux hépato jugulaire.
- discret souffle systolique de pointe,
- TA à 16/11, les pouls périphériques sont tous bien perçus.

Il n'y a pas de signes en faveur d'une phlébothrombose des membres inférieurs.

Le coeur est augmenté de volume avec images floconneuses et hilifuges d'oedème pulmonaire.

L'électrocardiogramme montre :

- un HVD marqué (aspect S1Q3 , ondes S jusqu'en V5) et une discrète HVG.
- bloc incomplet de la branche droite
- bas voltage
- troubles de la repolarisation de V4 à V6.

La sclérodermie est évidente avec

-un faciès figé avec peau infiltrée, la bouche s'ouvre peu (2 cm), la protraction de la langue est presque nulle.

Les 4 membres,dont la peau est également modifiée, sont le siège d'un oedème musculaire douloureux.

-les mains présentent une sclérodactylie

-Le cuir chevelu est lui même infiltré, les cheveux sont cassants, tombent régulièrement réalisant une alopécie progressive.

-la pigmentation cutanée citée plus haut est évidente et généralisée.

Les explorations biologiques objectivent :

-une VS à 18 mm à la 1ère heure.

-des GR à 5.520000

-une hyper leucocytose à 19.400 avec polynucléose neutrophile à 85%

-le Waaler Rose et le Latex sont négatifs

-les recherches de cellule L E dans le sang périphérique sont négatives.

L'électrophorèse montre une augmentation des γ globuline confirmée par l'immunoélectrophorèse (22,6g%.) avec diminution de la B1C et augmentation des 3 Ig (IgG, IgA, IgM).

La biopsie cutanée n'a pas été refaite, le malade ayant demandé rapidement sa sortie.

Dans ce cas le traitement a également amélioré la condition cardiaque du patient.

OBSERVATION N°8. Mme H.O. 21 ans

Il s'agit d'une malade âgée de 21 ans, chez qui le début de la maladie remonte a 5 mois marqué par l'installation d'un syndrome de Raynaud touchant les deux mains et pieds survenant deux semaines après, untraumatisme du poignet gauche. Peu après elle présente des arthralgies touchant les deux poignets et tibio tarsienne s'accompagnant d'une limitation douloureuse de ces articulations, et d'une sclérodactylie des deux mains, en même temps que la peau se modifie prenant un teint bronzé, devenant fine, sèche et indurée notament aux membres supérieurs et inférieurs.

Traitée en ambulatoire pour polyarthrite chronique, elle fut admise en rhumatologie le 20/4/1972

A SON ENTREE DANS LE SERVICE.

L'état général est bien conservé.

On note un aspect particulier de la peau, qui prend un teint bronzé, luisante, indurée, difficilement plissable aux avants bras, jambes et à la face. Au niveau de cette dernière les lèvres sont amincies, le néz légèrement éffilé.

La sclérodactylie est franche, irréductible.

Par ailleurs on note une malformation congénitale de la main droite, et les mouvements de flexion extension des poignets sont limités.

Radiologiquement on note une absence de phalangettes du II° et V° doigt droits sans autre anomalie.

L'examen de l'appareil cardio-vasculaire est normal. Le tracé électrocardiographique n'est pas perturbé.

L'examen pleuro-pulmonaire médicale aucune atteinte. L'exploration fonctionnelle respiratoire est normale.

Le téléthorax ne montre aucun aspect pathologique.

Il n'existe pas d'atteinte digestive clinique et radiologique.

Le reste de l'examen somatique est normal.

BIOLOLOGIE.-

1) L'HEMOGRAMME

a) A l'entrée le taux des GR = 3.730.000 des GB à 10.500/mm3, avec 53% de polynucléaires neutrophiles, 11% d'éosinophiles et 31% de lymphocytes.

2) V.S.-

A l'entrée elle est accélérée à 30 mm à la première heure.

3) Les recherches du facteur rhumatoïdes par la réaction de Waaler Rose, et des cellules de Hargraves dans le sang périphérique, sont négatives.

4) L'exploration rénale ne décèle aucune atteinte.

5) <u>ETUDE ELECTROPHORETIQUE ET IMMUNOELECTROPHORETIQUE</u>

On note :

a) A l'electrophorèse :

.protidémie à 92g/l

.albumine diminuée à 34,50 g/l

. Alpha 2 à 8,50g/l

. gamma augmentés à 38,25g/l

b) l'analyse immunoélectrophorétique montre :

.une diminution de l'albumine,des alpha et béta lipoprotéïnes.

.Une légère augmentation de l'haptoglobine.

. une augmentation des 3 immunoglobulines

6) <u>ANATOMIE PATHOLOGIQUE.</u>

L'examen d'un fragment cutané montre :

"une atrophie du derme, un aplatissement de la basale et une sclérose du derme.

.cet aspect évoque une sclérodermie."

<u>EVOLUTION-TRAITEMENT.-</u>

La malade est soumise au chlorambucil associé aux corticoïdes à faible dose. Cliniquement,on ne note aucune amélioration , en particulier l'aspect de la peau n'a pas été modifié au bout de 50 jours de traitement. La sclérodactylie n'a pas été améliorée et les arthralgies, bien qu'atténuées sensiblement persistent toujours.

Mais cette thérapeutique semble influencer la vitesse de sédimentation globulaire qui atteignait, à l'entrée, un pic à 30 mm à la première heure, puis chutait pour atteindre 5mm à la 1ere heure, puis remontait à 25 mm après l'arrêt du traitement au chlorambucil.

Il n'y a pas eu de répercussion sur la formule numération sanguine.

CONCLUSION.-

Il s'agit d'une sclérodermie sans atteinte viscérale.

OBSERVATION N°9 Mme K. L. 41 ans

2 Hospitalisations
(du 8.1.71 au 15.4.71)
(du 11.6.71 au 13.8.71)

Il s'agit d'une femme âgée de 41 ans, chez qui le début de la maladie remonte à 10 ans, soit en 1961, marqué par l'apparition de troubles de la pigmentation cutanée : plaques cutanées brunâtres purigineuses de taille et de forme variable non surelevées siégeant à la face, aux membres supérieurs et au tronc. Ces plaques alternent avec de petites taches dépigmentées blanc nacré donnant un aspect de mosaïque, quelques mois plus tard sont apparues, au niveau des mains, poignets et avant bras, des dysesthésies à type de piqure, s'accompagnant d'une sensation de chaleur et rougeur aux mains.

C'est à ce niveau que la peau va se modifier, s'indurer. Les plaques de dépigmentation s'étendent à tout le corps en même temps que s'installent un enraidissement des doigts, une limitation importante, des articulations interphalangiennes, des poignets et des coudes. L'ouverture de la bouche est difficile et incomplète, les rides du visage ont disparu, la patiente signale une chute des cheveux et une dépilation de la queue des sourcils.

Concomittement on note l'apparition de tuméfactions de la taille d'une noisette au niveau du coude, dures, indolores, qui se sont fistulisées deux ans plus tard. La fistule ne montre aucune tendance à la cicatrisation et laisse sourdre un liquide blanc crayeux.

[illegible]

[illegible]

[illegible] de la [illegible] à 10 ans, soit en 1951, marqué par l'apparition de troubles de la pigmentation cutanée : plaques brunâtres cutanées de taille et de forme variable [illegible]

[illegible] blanc [illegible] aspect [illegible]

[illegible]

[illegible]

<u>A SON ENTREE DANS LE SERVICE</u> le 8.1.71

Il existe :

1) une altération de l'état général avec amaigrissement.

2) la sclérodermie est évidente et diffusee

a) A l'inspection on note d'emblée :

-un faciès sclérodermique avec traits figés peau dépigmentée indurée, disparition des rides.

-les paupières sont peu mobiles et infiltrées, le nez effilé, les lèvres amincies ne se ferment pas totalement.

-la protraction de la langue est nulle et l'ouverture de la bouche est de 3 cm sur la ligne médiane.

-la peau est modifiée surtout au niveau des membres et de l'abdomen.

b) L'examen de l'appareil locomoteur montre une limitation des coudes qui sont semi-fléchis, les mains sont en griffes, les poignets sont raides.

Les articulations des membres inférieurs sont libres de même que le rachis.

L'examen radiolographique objective :

les attitudes vicieuses et la limitation des coudes et des mains, mais fait essentiel, il existe une intégrité totale des articulations, et on ne note pas de concrétions calcaires.

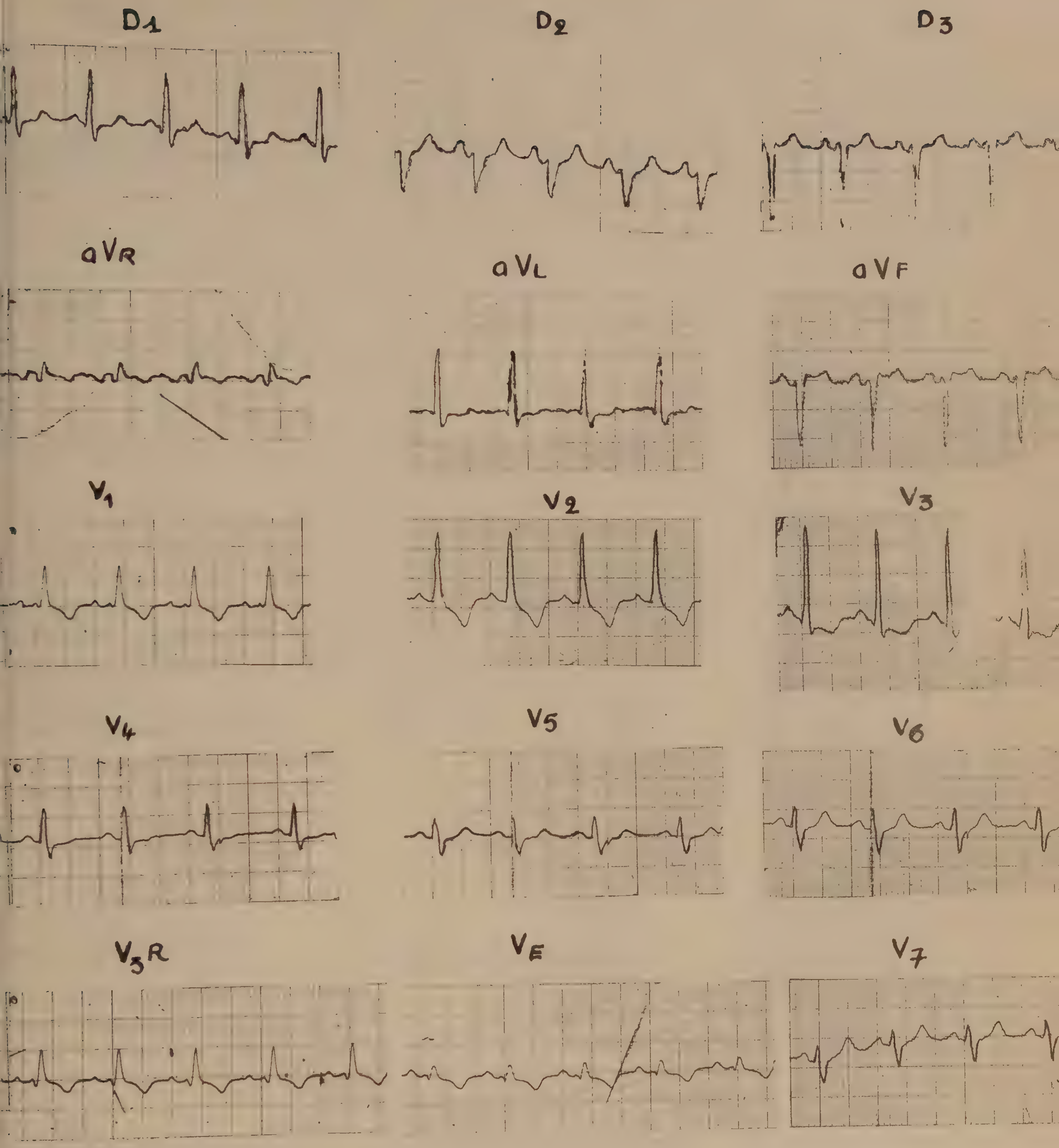
C) L'examen de l'appareil digestif met en évidence, outre les modifications de la bouche, une dysphagie élective pour les aliments solides, apparue huit ans après le début de la maladie soit deux ans avant son hospitalisation.

Le transit oesophagien montre un oesophage dilaté atone avec disparition des plis de la muqueuse et stagnation de la baryte.

Le transit gastro duodénal est normal.

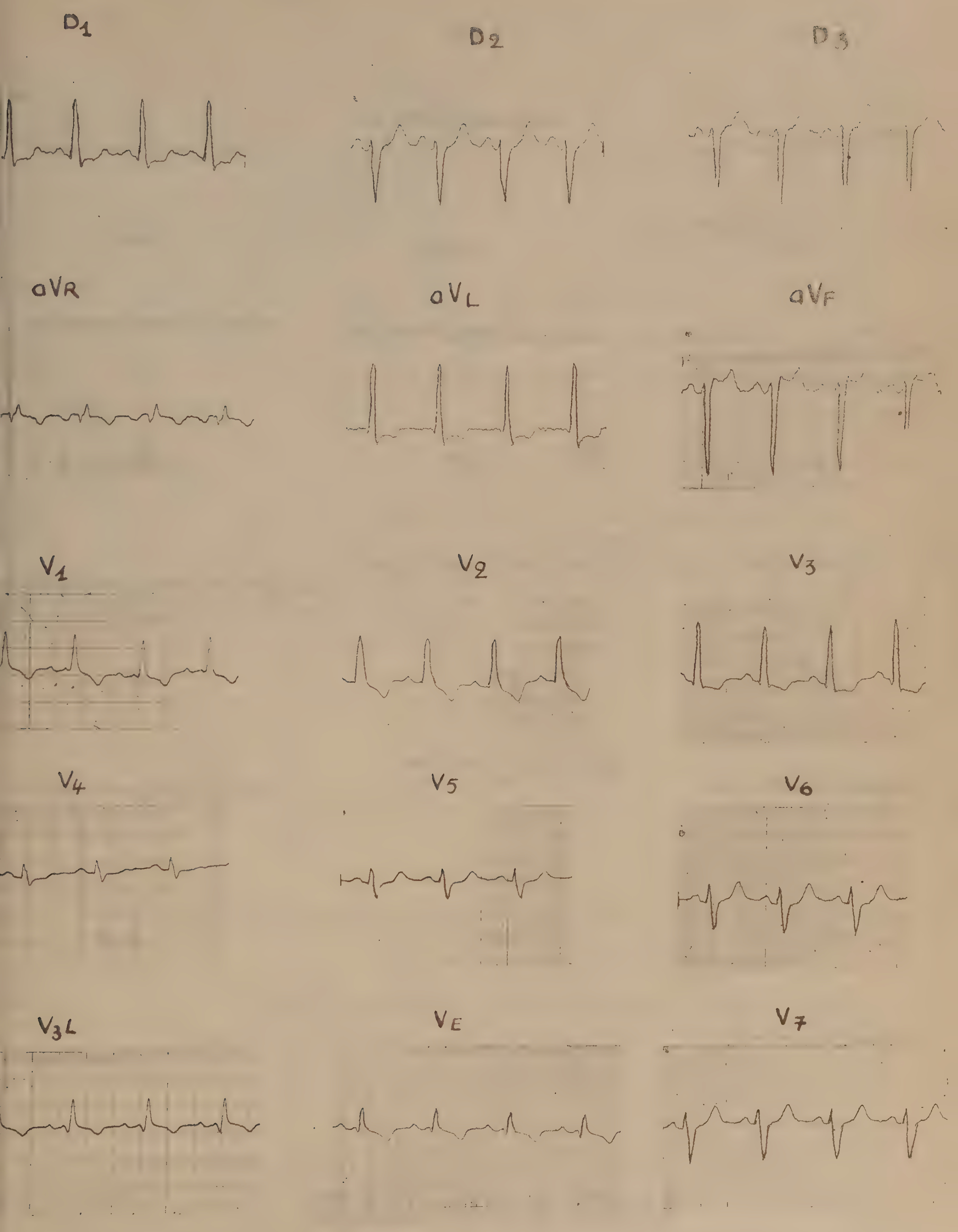
d) Il existe une localisation pleuro pulmonaire traduite cliniquement par une dyspnée d'effort, une diminution de l'ampliation thoracique et des râles bronchiques disséminés aux deux champs pulmonaires.

L'examen radiographique montre d'importantes altérations.



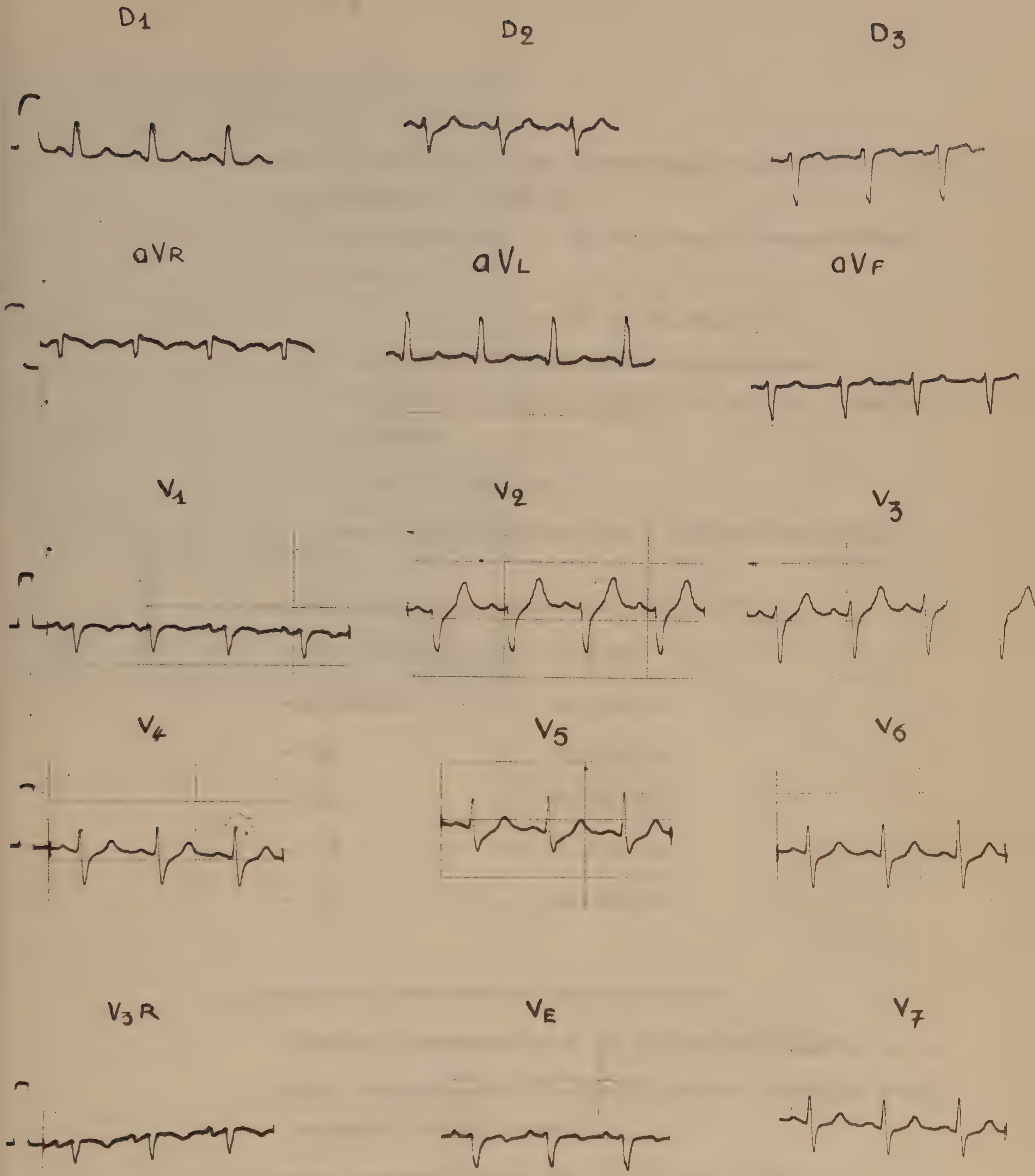
M^me^ K...L... ECG du 9-1-71

Obs. n° 9



Mme K... L... : ECG du 1-3-1971

obs. n° 9



Mme K... L... ECG du 25-6-71

Obs. n° 9

a) avant traitement par immunosuppresseurs (12/1/71)

- protidemie : 85g %.
- electrophorèse - α_2 nettement augmentées à 10g%.

  - γ_G à 15,20g %.
- a l'analyse immunoélectrophoretique :
  - une très légère augmentation de l'haptoglobine.
  - une B1C normale
  - une augmentation de l'IgG et de l'IgA.

b) après immunosuppresseurs :(23.2.71)

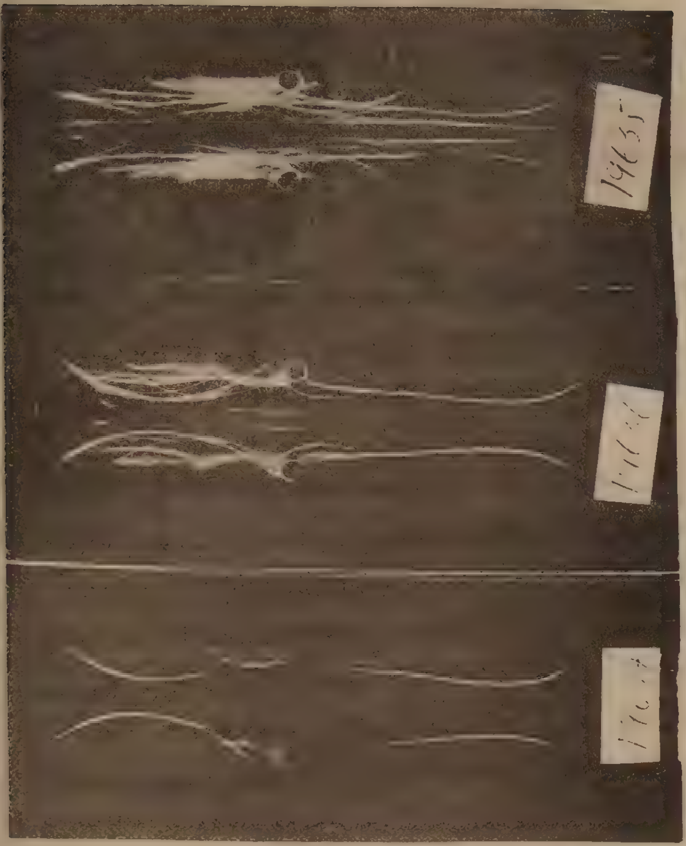
-protidémie	:	71g %.
-albumine	:	41,4g %.
- α_1	:	2,13g %.
- α_2	:	5,15g %.
- B	:	7,1 g %.
- γ_G	:	15,2g %.

A l'analyse immunoélectrophorétique

- légère augmentation de l'haptoglobine
- B1C franchement diminuée, alors qu'elle était normale précédemment.
- une augmentation de l'IgG et l'IgA.

5) Le bilan phosphocalcique a montré les résultats suivants :

- calcémie : 100 mg %.
- calciurée : 192 mg %.



-phosphaturie : 1,74g/ 24 H

-phosphatases alcalines : 45 UI

6) L'examen anatomo pathologique confirme la sclérodermie sur l'étude du prélèvement cutané, mais le prélèvement musculaire présente une architecture conservée.

La malade a été soumise au chlorambucil et son état s'est considérablement amélioré ; la mobilité des doigts est presque totale; l'extension des coudes est quasi normale et la dysphagie a totalement disparu. La protraction de la langue se fait deux centimètres au-delà des lèvres, et la fistule du coude s'est fermée. Cependant les aspects pulmonaires et électrocardiographiques ne semblent pas avoir été influencés.

La malade est admise une deuxième fois du 11.6.71 au 13.8.71, pour contrôle.

Son état est satisfaisant, cependant les immunosuppresseurs,administrés en ambulatoire, sous surveillance hebdomadaire,se sont compliqués d'une infection cutanée staphylococcique,ayant rapidement regréssée sous cothomycine et oxacilline et ayant nécessité leur arrêt.

L'exploration viscérale est sans changement sauf pour l'appareil cardio vasculaire où l'on note la disparition du bloc de branche droite et la persistance du bloc pariétal gauche

Revue par la suite la malade a vu son état complètement transformé par une deuxième cure au chlorambucil, l'usage des mains est normal, la dysphagie toujours absente, et la patiente a pu être reinserée socialement et trouver du travail.

OBSERVATION N°10. M. M. 11 ans

Il s'agit d'une fille âgée de 11 ans, chez qui le début de la maladie remonte à 1 an auparavant, soit en 1967, par un syndrome de Raynaud, atteignant les mains et les pieds évoluant par poussées. 6 mois après s'installe une sclérodactylie et à cette même époque l'aspect du visage se modifie réalisant un faciès sclérodermique.

C'est dans cet état qu'elle fut hospitalisée une première fois en décembre 1968 dans le service de Rhumatologie.

I . A son entrée dans le service l'état général est bien conservé, le faciès de la malade évoque la sclérodermie : la peau du visage est fine, luisante, les lèvres sont mincés et le nez effilé.

On note une sclérodactylie réalisant un aspect en griffes irréductibles des mains.

L'examen de l'appareil locomoteur permet de noter une limitation importante de la flexion et extension des avant-bras sur les bras, mais une intégrité radiologique des coudes et des mains.

L'examen visceral montre :

-une intégrité clinique et radiologique de l'oesophage.

-une diminution de l'ampliation thoracique, avec un cliché thoracique sans anomalie.

L'exploration fonctionnelle respiratoire n'a pu être techniquement réalisée.

-l'examen de l'appareil cardio vasculaire ne décèle aucune anomalie clinique radiologique et électrocardiographique

-Il existe une intégrite de l'appareil urinaire.

Les explorations biologiques objectivent:

-une VS à 22 mm à la première heure

-des GR à 4.200.000

-une leucocytose à 7.000 avec une formule leucocytaire normale.

-le Waaler Rose et le Latex sont négatifs

-la recherche de cellule L E, dans le sang périphérique, est négative.

-les explorations fonctionnelles rénales ne sont pas perturbées.

II. Au cours de sa seconde hospitalisation, du 21.12.69 au 27.70, la patiente présentait le même tableau clinique, en particulier nous n'avons pas noté d'atteinte pulmonaire, digestive cardiaque et rénale.

Les explorations biologiques à cette époque :

-une VS accelérée à 35 mm à la première heure

-des GR à 4.300.000

-des GB à 7.700

-les réactions de Waaler Rose et Latex sont toujours négatives.

-l'electrophorèse montre une protidémie à 75g, un taux d'albumine a 42,25g/L, des α_1 à 2,75%, des α_2 ↗ à 12,25% soit 9,20g/l, une ↗ des γ globulines (13,90g/l)

A l'analyse immuno électrophoretique il y a 3 modifications importantes :

-un accroissement de l'haptoglobine et de l' $\alpha_2 M$

-un accroissement de la B1C

-un accroissement de l'IgM

<u>Les examens anatomique microscopiques</u> montrent des altérations cutanées importantes "amincissement de l'épithélium avec applatissement de la basale disparition des papilles, sclérose collagène dense, massive du derme, peu cellulaire, étouffant les annexes et les vaisseaux horizontalisés . L'aspect est compatible avec le diagnostic de sclérodermie"

III Au cours de la troisième hospitalisation, dans notre service du 17.12.71 au 6.4.72, outre les signes cliniques présentés dans les précédentes hospitalisations, la patiente présente : une localisation digestive objectivée cliniquement par une dysphagie aux solides et radiologiquement par une dilatation de l'oesophage avec stagnation de la baryte.

-une aggravation de la sclérodactylie, une limitation de la flexion extension des poignets, des coudes, génant considérablement les mouvements, en particulier la patiente ne s'alimente que difficilement.

La radiologie objective : une déminéralisation diffuse, prédominante aux articulations, des os graciles avec une intégrité des interlignes articulaires.

Les examens biologiques montrent :

-une VS accelerée à 62 à la première heure

-des GR à 4.400.000

-des GB à 7.200

Une réaction de Waaler Rose faiblement positive au 1/32°

La recherche de cellule L E dans le sang périphérique est négative.

Le test d'Addis avant traitement immunosuppresseur était légèrement perturbé. Le débit de leucocyte/minutes est de 9780 et de GR de [illegible] hématies/minutes.

<u>Les a[illegible] électrophoretique et immuno électrophoréti</u>-que ont permis [illegible] noter:

<u>a) Avant traitement</u> :

-A l'électrophorèse :

.protidémie - 75g/l

.albumine : 33g/l

. α_1 : 3,75g/l

. α_2 : 11,25g/l

. B : 12g/l

. γ_G : 15g/l

A l'analyse immunoelectrophorétique :

-assez forte augmentation des β lipoprotéïnes et de l'haptoglobine.

-nette augmentation des 3 Ig surtout l'IgG.

b) après 15 jours de traitement immunosuppresseur

-A l'électrophorèse :

protidémie : 69g/l

albumine : 36,57

α_2 : 6,90

γ : 13,80

-A l'analyse immunoélectrophoretique on note une très discrète augmentation de l'haptoglobine de l'IgA et de l'IgG.

TRAITEMENT-EVOLUTION .-

La malade a été soumise aux immunosuppresseurs malgré qu'elle ait présenté une légère perturbation du test d'Addis (discrète hématurie microscopique).

Au bout de 10 jours de traitement, on assiste à une chute du taux de prothrombine à 66% d'abord puis à 44% au bout de deux semaines.

Par ailleurs l'hématurie s'est aggravée, ce qui nécessite l'arrêt des immunosuppresseurs, d'autant plus que le cours de la maladie n'a pas été sensiblement influencé par cette thérapeutique.

CONCLUSION.-

Sclérodermie infantile généralisée avec atteinte digestive et rénale, chez qui le traitement immunosuppresseurs n'a pas

OBSERVATION. N°11.- Mme K. M. 55 ans

Il s'agit d'une femme âgée de 55 ans, mariée mère de 3 enfants, chez qui le début de la maladie remonte à 3 ans marqué par des paresthesies touchant les deux mains suivies deux mois après d'un syndrome de Raynaud. Une année plus tard la peau prend un teint bronzé géné ralisé parsemée de petites taches de dépigmentation blanc nacré. Ces phénomènes sont plus accentués au niveau de la face, des membres supérieurs et du tronc. A la même époque une gêne à la mobilisation des doigts et une amyotrophie diffuses se sont installées.

A son entrée dans le service le 8.8.1969

On note :

1) Un état général assez bien conservé

2) Un faciès sclérodermique avec disparition des rides du front, lèvres minces et ridées nez effilé, la peau luisante.

3) La modification de la peau et des phanères et frappante : la peau est bronzée, sèche, indurée difficilement plissable, ayant perdu sa souplesse, surtout au niveau des membres supérieurs de la face et du tronc.

4) Une sclérodactylie avec griffe irréductible.

Appareil locomoteur

-la marche est possible et aisée

-par contre les mouvements des poignets et des coudes sont limités modérément. Les autres articulations sont libres.

L'examen radiographhique objective une discrète déminéralisation épiphysaire dans altération des os ni des interlignes articulaires. Cependant lesparties molles des pieds sont parcourues par des fines travées opaques déssinant un réticulum grillagé bilatéral.

SUR LE PLAN DIGESTIF.-

L'ouverture de la bouche et la protraction de la langue sont normales. Il n'y a pas de dysphagie et les transits, oesophagiens et gastro-duodénal sont normaux.

SUR LE PLAN CARDIO VASCULAIRE.-

L'examen clinique montre des bruits du coeur bien frappés réguliers sans bruits surajoutés. La TA est à 13/9 et les pouls périphériques bien perçus.

Le volume du coeur est augmenté.

Il existe un bas voltage dans les dérivations périphériques sans autres anomalies.

SUR LE PLAN PLEURO PULMONAIRE.-

L'examen clinique est négatif.

La radiographie objective une fibrose pulmonaire avec un aspect réticulo-modulaire marqué des deux côtés épargnant les sommets et la périphérie des champs pulmonaires.

Nous n'avons pu disposer d'exploration fonctionnelle repiratoire.

LES EXAMENS BIOLOGIQUES. montrent

-l'intégrité rénale
-une VS accélérée à 80 mm à la première heure
-des GR à 4.100.000 et des GB à 8.400

-la recherche de cellules de Hargraves et du facteur rhumatoïde est négative.

-l'examen anatomo-pathologique d'une biopsie cutanée confirme le diagnostic clinique de sclérodermie.

EVOLUTION-TRAITEMENT

La malade a été soumise à un traitement symptomatique basé sur des coticoïdes et salicylés à faible dose. Une petite amélioration est notée, confirmée biologiquement par une chute progressive de la vitesse de sédimentation, qui était de 80 mm à la première heure, à l'entrée de la patiente, pour atteindre 10 mm à la première heure à sa sortie.

CONCLUSION.-

Sclérodermie sans atteinte viscerale.

OBSERVATION N°12.- Mme K. Z. 52 ans

Il s'agit d'une femme âgée de 52 ans, mère de 2 enfants, chez qui le début de la maladie remonte à 6 mois avant son hospitalisation, marqué par, d'abord une tension douloureuse de toute la peau, prurit puis, peu après, apparait un oedème généralisé prédominant aux membres supérieurs particulièrement aux mains, de coloration rouge vermillon, ne prenant pas le godét.

Quelques semaines après, la peau prenait une couleur bronzé, indurée, avec des zones de dépigmentations aux avant bras.

Trois mois plus tard, apparait une sclérodactylie avec limitation des mouvements des poignets et des coudes.

C'est dans ce tableau cliniqueque la patiente est admise le 7/11/70 en Rhumatologie.

A SON ENTREE DANS LE SERVICE.-

-L'état général est bien conservé.

-On note un faciès sclérodermique avec peau luisante, halée, disparition des rides, àmincissement des lèvres, qui sont dépigmentées, et nez éffilés.

Les modifications de la peau et des phanères sont dominées par :

-l'oedème généralisé, s'accompagnant d'une tension de la peau qui est luisante, halée difficilement plissable avec des zones de dépigmentation aux avant-bras et bras.

-la marche est normale.

-une sclérodactylie, les mains étant en griffes irréduc-

-les mouvements de flexion extension des poignets sont limités, de même que l'extension des avant-bras sur les bras.

-La radiographie objective une déminéralisation osseuse peri articulaires avec intégrité des interlignes.

SUR LE PLAN CARDIO VASCULAIRES.-

Les examens clinique, radiologique et électrocardiographique sont normaux.

SUR LE PLAN DIGECTIF.-

Il existe une dysphagie aux aliments solides, apparue au 7° mois de l'évolution.

L'ouverture de la bouche est limitée, l'écart entre les deux lèvres étant de 3,5 cm, et la protraction de la langue est également limitée.

L'oesophage baryté montre une dilatation modérée, aspect habituel au cours de sclérodermies.

L'EXAMEN DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE.-

permet de noter :

-une dyspnée à la marche

-et la radiographie objective une fibrose pulmonaire avec aspect reticulo nodulaire, touchant essentiellement les deux sommets pulmonaires.

Nous n'avons pu pratiquér une exploration fonctionnelle respiratoire.

OLOGIE.-

1) L'HEMOGRAMME d'entrée montre un taux de GR à 4.500.000 un taux de GB à 7.000.

2) La V.S. est 11 mm à la 1ère heure

3) Il n'existe pas de cellule de Hargraves dans le sang riphérique et le test de Waaler Rose et Latex sont négatifs.

4) L'ANALYSE ELECTROPHORETIQUE ET IMMUNOELECTROPHORETIQUE rmet de noter :

a) avant traitement immuno suppresseurs :

-Electrophorèse :

-Protidémie à 69g/l
-Albumine 42g/l
- α_2 à 7,40g/l
- γ à 11,05g/l

-A l'analyse immunoelectrophoretique il existe une-scrète diminution de l'IgA et pas de modifications des autres cteurs.

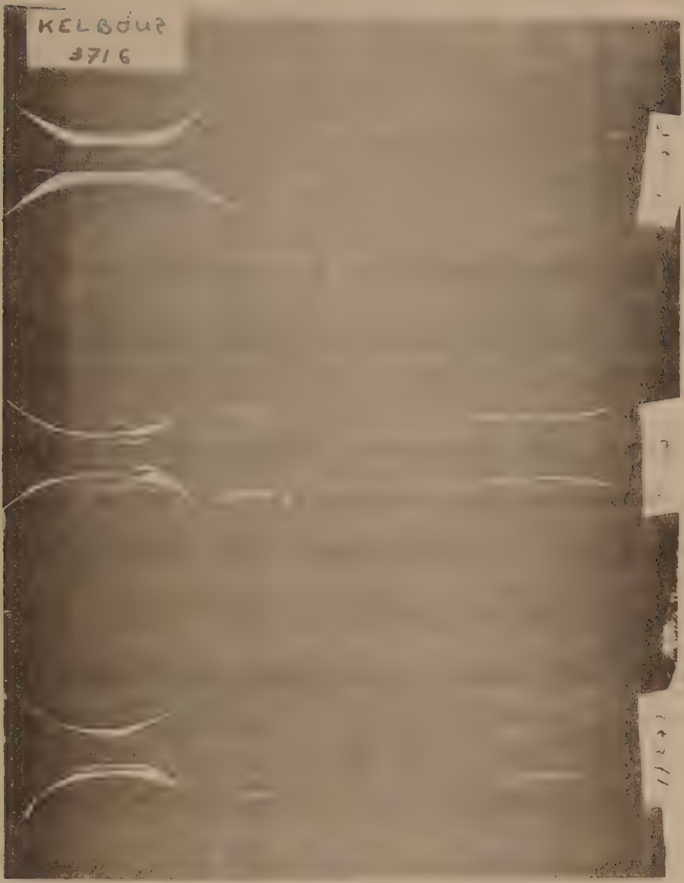
-b) Après 2 mois de traitement immunosuppresseur :

-Electrophorèse :

-Protidémie à 74g/l
-Albumine à 44g/l
- γ ↗ à 14,80g/l

A l'analyse immunoelectrophoretique :

il ya une forte diminution de la B1C, une tte augmentaion de l'IgG et IgM


3716

ANATOMO PATHOLOGIQUE.-

L'étude histologique du prélèvement cutané montre :

"un épithélium non atrophique mais présentant une hyperkerotose.

Le derme sous-jacent présente une densification collagène importante. Au sein du collagène les annexes présentent parfois un discret infiltrat peri annexiel et une tendance à l'horizontalisation.

Ces signes histologiques, bien que discrets, sont en faveur d'une sclérodermie."

EVOLUTION.-

La malade a été soumise le 11/11/70 aux immunosuppresseurs. Un mois après traitement elle ne présente plus de tension douloureuse de la peau ni de prurit. L'oedème à légèrement regressé de même que l'ouverture de la bouche est améliorée.

Il n'existe plus de dysphagie. L'extension de l'avant bras sur le bras est amélioré de 20° environ.

A sa sortie du service, l'oedème cutané a totalement regressé, l'ouverture de la bouche peut limitée, et l'extension des avant-bras sur les bras est améliorée de 25°.

CONCLUSION.-

Sclérodermie généralisée, avec atteinte viscerale chez qui le traitement immunosuppresseur a été bénéfique.

OBSERVATION N°13.- Mme K. D. 70 ans

Il s'agit d'une malade âgée de 70 ans, chez qui le début de la maladie remonte 10 ans, marquée par l'installation de troubles vaso-moteurs touchant les deux mains et pieds, survenant essentiellemnt aux saisons froides, évoquant un syndrome de Raynaud Quelques mois après la peau des mains, avant bras et pieds, se modifie, devenant sèche, indurée, prenant un teint bronzé.

Par la suite, apparaissent des tumefactions siégeant près des coudes et en regard des articulations métacarpo-phalengiennes et interphalengiennes proximales, qui se sont fistulisées sans tendance à la cicatrsation. A la même période, la patiente présente une polyarthrite touchant les deux mains, avec tuméfaction en fuseau des interphalangiennes proximales, les deux mains et les genoux.

Il y a 3 ans environ, cette polyarthrite s'aggravait, aboutissant à une déformation en dos de fourchette et ankylose des poignets, un blocage des coudes, les genoux étant en semi-flexion irréductible. A cette époque l'aspect du visage se modifie, les lèvres devenant minces, le nez effilé avec disparition des rides.

Le 15/6/72, elle est admise en Rhumatologie.

A SON ENTREE.

-L'état général est altéré

-La marche est impossible

-Le faciès évoque fortement une sclérodermie, avec visage sans mimiques, la peau fine, brillante, les lèvres minces, le nez effilé.

1.- EXAMEN DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR.-

On note :

-une sclérodactylie avecflexion des mains irréductible.

-des poignets tuméfiés et ankylosés.

-des articulations interphalangiennes proximales tuméfiées en fuseau et douloureuses à toute tentativede mobilisation

-des genoux bloqués en semi flexion avec hydarthrose bilatérale.

-la ponction du genou a ramené un liquide purulent dont l'examen d'un frottis a montré la présence d'élemebts nuclées détruits ou en cours de lyse. La mise en culture du produit de ponction ne décéle pas de germes banaux ni de BK.

Quant aux examens radiographiques , on note :

1) Une carpite fusionnante bilatérale avec pincement important de l'interligne radio-carpien et une déminéralisation notable.

2) Une atteinte globale des pieds avec éffacement des interlignes et un état de déminéralisation diffuse très importante

2.- EXAMEN DE LA PEAU .-

On relève une atteinte cutanée diffuse. La peau est sèche indurée, halée donnant un aspect de peau de chagrin aux avant-bras. On observe des fistules en regard des métacarpo-phalangiennes et près des coudes, laissant sourdre un liquide laiteux.

On note également des cicatrices profondes le long du tibia droit et à la face dorsale des mains, séquelles d'une ancienne ostéïte.

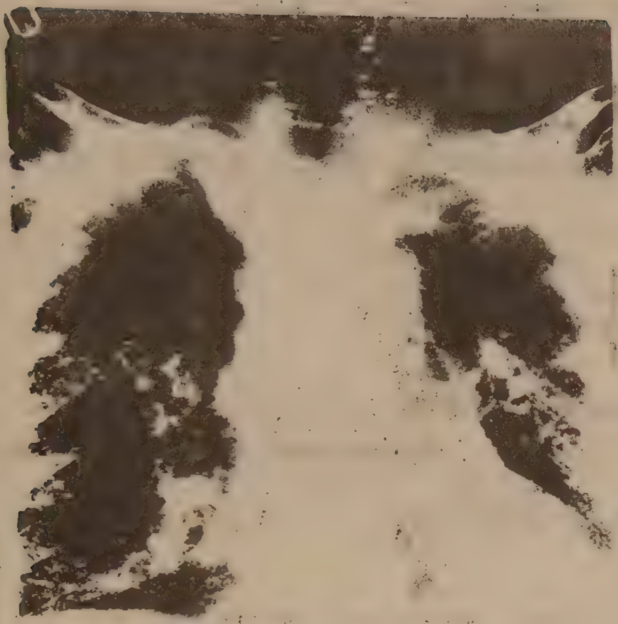
3.- EXAMEN PLEURO PULMONAIRE.-

On note :

a) une dyspnée à type de polypnée (32 mouvements par minute) avec respiration superficielle et ampliation thoracique faible.

L'auscultation décéle des râles sibilants et sous-crépitents, aux bases.

b) l'examen radiographique montre :



un aspect de fibrose pulmonaire diffuse avec une atteinte en nid d'abeilles, et l'existence de petits grains. Ces lésions touchent pratiquement toute la superficie des 2 champs pulmonaires et n'épargnent qu'une partie des sommets .

c) l'exploration fonctionnelle respiratoire montre l'importance de l'atteinte :

. A l'étude de la ventilation au repos on note :

-un volume courant de 540 l/mn

-une fréquence respiratoire de 32

-un débit minute de 16,28 l

. A l'étude des volumes et capacité pulmonaire on trouve :

-une capacité vitale de 1.320 ml pour une capacité théorique de 2.265.

-un volume de réserve inspiratoire de 540 contre 1500 au théorique.

-un volume de réserve expiratoire de 450 contre 1.000 à 1.500 au théorique.

$$\frac{\text{-CV trouvée}}{\text{CV théorique}} \times 100 = 58\%$$

-une ventillation maximale minute de 25,20 l contre 49 à la théorique.

-un VEMS de 990.

.EXAMEN DE L'APPAREIL DIGESTIVE.-

On note

-une limitation de l'ouverture de la bouche à 2,5 cm avec protraction de la langue impossible en dehors de l'orifice buccal.

-une dysphagie aux aliments solides, évoluant depuis un an.

-un ralentissement du transit gastro-intestinal.

-l'oesophage baryte permet de noter une dilation et une atonie de cet organe avec une disparition des plis de la muqueuse

5.- LE RESTE DE L'EXAMEN.-

On ne retrouve pas d'atteinte cardiaque ni rénale.

B I O L O G I E.-

1) HEMOGRAMME

L'hémogramme d'entrée montre un taux de globules rouges à 3.500.000 un taux de globules blancs à 7.000 avec une formule leucocytaire normal.

2) V.S.

La vitesse de sédementation d'entrée est fortement accelérée à 103 mm à la première heure.

3) Le Waaler Rose est positif au 1/256°.

L'examen du sang périphérique ne décèle pas de cellule de Hargraves.

4) ANALYSE ELECTROPHORETIQUE ET IMMUNOELECTROPHORETIQUE

Elle objective :

a) A l'electrophorèse :

protidémie à 85g/l

albumine diminuée

γ et α_2 augmentés

b) A l'immunoelectrophorèse :

une diminution de l'albumine et des α_1 lipoprotéïnes

-une nette augmentation de l'haptoglobine

-une B1C normal.

-une augmentation de l'IgA et l'IgG

ANATOMIE-PATHOLOGIQUE.-

L'examen d'un prélèvement cutané montre "un épithélium très aminci réduit à quelques assises cellulaires, une basale aplatie, une sclérose marquée du derme atteignant l'hypoderme horizontalisant les vaisseaux, les annexes.

L'image est évocatrice d'une sclérodermie."

EVOLUTION.-

Cette malade est soumise aux immunosuppresseurs, aussitôt les examens biologiques et l'exploration rénale pratiqués. Nous n'avons pas assez de recul pour juger de l'effet de cette thérapeutique, la patiente étant toujours suivie dans le service.

CONCLUSION.-

Sclérodermie généralisée avec atteinte respiratoire et digestive, associée à une polyarthrite rhumatoïde vérifiée sérologiquement.

III. - C O M M E N T A I R E S -

-=-=-=-=-=oo0oo=-=-=-=-=-

C O M M E N T A I R E

- MATERIEL D'ETUDE .-

Cette étude porte sur 13 cas de sclérodermie colligés en 5 ans, de 1967 à 1971, dont 11 proviennent du service de Rhumatologie d'Alger (Pr. KLIOUA) et 2 de la clinique propédentique médicale (Pr. M.C. MOSTEFAI).

Tous nos malades ont subi :

-une exploration clinique complète.

-des explorations biologiques humorales sérologiques rhumatismales et immuno électrophorétique.

-des bilans radiographiques, digestifs (oesophage) et pulmonaires.

-des bilans cardiovasculaires dont une artériographie.

-un examen anatomo-pathologique par l'étude de fragments cutanés et musculaires.

-enfin 11 d'entre eux ont été soumis à la thérapeutique immuno suppressive et régulièrement contrôlés au moins cliniquement.

A) ETIOLOGIE.-

1) FREQUENCE.

Le service de Rhumatologie a compté 3.000 hospitalisations de Janvier 1967 à Août 1972. Nous avons relevé 11 cas de sclérodermie soit 0,37% des hospitalisations.

2) AGE et SEXE.

La majorité des malades sont des adultes et l'on note qu'un cas infantile (obs. n°10) et un seul cas masculin (obs. n°7) comme l'indique ce tableau.

Tableau n°1.

N° Obs.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
AGE	60	35	42	59	28	42	31	22	41	11	55	52	70
SEXE	F	F	F	F	F	F	M	F	F	F	F	F	F

qui permet de noter que les âges extrêmes des patients sont respectivement de 11 et 70 ans, avec une moyenne d'âge de 42 ans environ.

L'étude des tranches d'âge de 10 en 10 ans montre que 8 cas sur 13, soit près des deux tiers, sont observés au delà

de 40 ans et que l'affection est plus rare entre 20 et 40 ans et exceptionnelle avant cet âge.

Tableau n°2.

0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70
0	1	2	2	3	4	1
5				8		

L'âge du début apparent et l'âge de découverte de la maladie sont étudiés dans le tableau 3, et permettent de distinguer les formes diagnostiquées précocèment de celles vues plus tardivement.

Tableau n°3.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Age de découv.	60	35	42	59	28	42	31	22	41	11	55	52	70
Age du début apparent	58	31	37	51	28	32	29	21	31	10	52	51 1/2	60
Evolution	2	4	5	8	5	10	2	1	10	1	3	1/2	10

'est ainsi que le diagnostic de sclérodermie a été posé.

-dans 6 cas au cours des 3 premieres années d'évolu-
ion

-dans 3 cas après 3 à 5 ans.

-dans 1 cas au cours de la 8ème année.

-et dans 3 cas après 10 ans d'avolution.

ableau n°4.

DIAGNOSTIC			
	S c précoce	6 cas	0 à 3 ans
	Tardif	3 cas	5 à 8 ans
	Très tardif	3 cas	10 ans

3.- INFLUENCES DIVERSES ET ASSOCIATIONS MORBIDES.

Au cours de cette étude il n'a pas été retrouvé 'antécédents particuliers ni de formes familiales de la maladie.

Il existe un seul cas avec association polyarthrite rhumatoïde- sclérodémie (obs. n°13).

CIRCONSTANCES ET MODES DE DEBUT.-

Les circonstances de début sont dominées par trois alisations, le plus souvent inaugurables ou associées. s'agit :

-des atteintes vasculaires de type syndrome de Raynaud.

-des atteintes articulaires

-des atteintes cutanées.

Comme le souligne le tableau suivant.

leau n°5.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	to-taux
:. cutancé		+		+			+		+				+	5
. Raynaud	+				+	+	+	+		+	+		+	8
:. ét. géné							+							
ed. muscul.	+													
:. articul.		+	+	+			+	+						5
:. cardia.														0
											+			1

a) Le syndrome de Raynaud.

En effet le tableau permet de constater que la scène clinique est la plus fréquemment ouverte par un syndrome de Raynaud atteignant généralement les mains et bien plus rarement les pieds. Inaugural dans 8 cas, il est associé dans l'observation 1, à un oedème musculaire, et dans l'observation 7, à une altération de l'état général, une localisation cutanée et une atteinte articulaire au cours d'une forme sévère. Dans l'observation 8 il est associé à des manifestations articulaires.

Dans les 5 cas restants il a constitué le seul signe du début de la maladie.

Nous n'insisterons pas davantage sur le syndrome de Raynaud dont la sémiologie est bien établie, cependant il faut souligner qu'actuellement la slérodermie est considérée comme l'une de ses étiologies grévant l'avenir des patients affligés de ce syndrome.

b) L'atteinte articulaire.

Vient au 2° rang avec 5 cas sur 13. Il s'agit dans, 4 fois sur 5, de polyarthralgies d'horaire inflammatoire, touchant surtout les grosses articulations des membres, d'une manière simultanée. Les petites articulations de la main;

interphalangiemies et métacorpophalangiemies, n'ont été concernés que dans 1 cas (obs. 4).

Dans l'observation 2, il s'agit de fluxions articulaires localisées aux poignets, aux interphalangiemies et métacorpophalangiennes.

L'atteinte articulaire est le plus souvent associée soit à une localisation cutanée (2 cas. obs. 2 et 4), soit à un syndrome de Raynaud (obs. 7 et 8). Elle n'a constatée le seul signe de début que dans l'observation 3, où elle réalisait des polyarthralgies inflammatoires tenaces évoluant par poussées et localisées aux grosses articulations.

c) <u>L'atteinte cutanée</u> (obs. 2, 4, 7, 9 et 12).

Elle se situe au même rang que les localisations articulaires avec 5 cas. Elle est associée trois fois sur cinq à une manifestations articulaire, dans un cas, à un oedème musculaire et dans un cas elle est isolée, constituant le seul signe de la maladie.

Les lésions sont dominées à ce stade par les troubles de la pigmentation cutanée comme le montre le tableau 6.

Tableau n°6.

Obs.2	Modification de la peau qui est fine, luisante et de coloration rose vif.
Obs.4	-Coloration brunâtre - peau sèche - indurée. -Siège aux membres supérieurs et en particulier face dorsale des mains.
Obs.7	-Induration de la peau du visage, des membres supérieurs et inférieurs. -Pigmentation brunâtre en plaques alternant avec petites plages de dépigmentation brunâtres parf.Nacré
Obs.9	-Plaques cutanées brunâtres prurigineuses siégeant aux membres supérieurs, la face et le tronc.
Obs.12	-Coloration de la peau rouge vermillon au niveau des mains. -Induration puis accentuation de la peau qui est bronzée avec des zones de dépigmentations aux avants-bras

Ces troubles sont constitués outre, la modification de la consistance de la peau, qui est indurée, par des plaques brunâtres de petites tailles quelquefois confluentes altérnant, dans l'observation 7 et 12, avec de petits ilôts de dépigmentations blancs et parfois nacrés.

d) Autres circonstances de début.

D'autres signes de début sont retrouvés :

-Il s'agit dans deux cas d'un oedème musculaire généralisé avec tension douloureuse de la peau, associée, dans

l'observation 1, à un syndrome de Raynaud et dans l'observation 12 à une localisation cutanée.

-Dans l'observation 11 on note l'existence de paresthésies au niveau des mains qu'ont précédé de deux mois l'apparition d'un syndrome de Raynaud.

Il faut souligner qu'aucun des treize patients n'a présenté de fièvre ni d'atteinte viscérale d'emblée, et que l'état général est dans la majorité des cas bien conservé sauf dans l'observation 7, forme sévère de la maladie, qui a débuté simultanément par une atteinte cutanée, un syndrome de Raynaud, une atteinte articulaire et une altération nette de l'état général;

C) PERIODE D'ETAT.-

En période d'état, l'atteinte cutanée est constante et permet souvent de reconnaître l'affection dès l'inspection. A ce stade les localisations viscérales font leur apparition et la nécessite d'un bilan clinique, radiographique et biologique, appareil par appareil s'impose largement. Ces lésions viscérales sont d'autant plus compromettantes qu'elles peuvent s'associer chez le même patient. Elles sont dominées par l'atteinte oesophagienne, articulaire cardio-vasculaire et pleuro-pulmonaire fréquemment retrouvées.

Le tableau 7 dresse le bilan de ces localisations.

Atteintes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	Totaux
Cutanées	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	13
Oesop. clinique	+	N	N	N	N	N	+	N	+	N	N	+	+	5
radio	+	N	N	N	N	N	+	N	+	N	N	+	+	
Renale										+				1
Cardio-Vascul. -coeur	+	+	N	N±	N	+	+	N	CN	N	CN	N	N	
S. de Raynaud	+		N		+	+	+	+	O	+		O	+	
B.C.G.	+	+	N	+	N	+ +	+++	N	++	+	++	N	+	
Pleuro-Pulmonair -Pl						+								
-Poumon						+							+	
-Bxp. fonct.						N							+	
Articulaire clinique radio		+ +	+	+		+	+						+	6
S. Thiebierge Weissenbach				+					+				+	3
Musculaire														
Sclérodactylie	+	+	O	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	12

a) LOCALISATION CUTANEE.-

Cette atteinte a été largement décrite et étudiée par les dermatologues et bien d'autres auteurs, cependant nous en étudierons le profil dans le tableau 8 qui permet de noter :

1) Que nous n'avons observé qu'une fois l'existence de morphée (obs. 3).

2) Dans la majorité des cas (12/13) il s'agit de sclérodermie diffuse et dans l'observation 3, seulement il s'agit d'une sclérodermie en bandes atteignant le membre inférieur gauche.

3) Les troubles de la pigmentation cutanée rares en phase de début, sont présents dans 12 cas sur 13.

L'accentuation de la pigmentation de la peau, qui devient bronzée, est retrouvée dans 10 cas.

La dépigmentation, en petites plages rarement confluenté est notée 9 fois.

Ces troubles sont associée dans 7 cas donnant à la peau un aspect en mosaïque.

Ils sont isolés dans 4 cas comme l'indique le tableau n°9.

[illegible]

les [illegible]

on étudi[illegible]

1) [illegible]

de morphine (voir. 3)[illegible]

2) Dans le [illegible]

[illegible]

gaz[illegible]

3) [illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

Tableau n°8.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	to-taux
Fitules calcaires				+					+				+	3
Bandes			+											1
Morphée			+											1
Diffuse	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	12
Dépigmentation	+	+	+	+			+		+	+		+	+	9
Pigmentation	+		+	+	+		+	+	+		+	+	+	10
Front	+	+	N	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	12
Pommettes	+	+	N	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	12
Lèvres	+	+	N	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	12
Joues	+		N						+			+	+	4
Cou			N						+				+	2
Tronc	+		+				+	+	+		+	+	+	8
Andomen			N						+	+	+	+	+	5
Mains	+	+	N	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	12
Bras et av.bras	+		N	+	+		+	+	+	+	+	+	+	10
Pieds	+		G +			+	+	+	+	+	+	+	+	10
Cuisses	+		G +				+	+	+	+	+	+	+	9
Jambes	+		G +				+	+	+	+	+	+	+	9
Sclérodactylie	+	+	O	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	12
Pilosite	+		+				+			+				4

Tableau n°9.

Troubles de la pigmentation	12 cas
Dépigmentation	9 cas
Accentuation de la pigmentation	10 cas
Troubles associés	2 cas
Accentuation de la pigmentation isolée	2 cas
Dépigmentation isolée	2 cas

La dépigmentation de la peau et notée comme seul trouble de la pigmentation cutanée, dans les observations 2 et 10 où elle est localisée aux mains et visage.

L'accentation de la pigmentation est également rencontrée dans 2 cas mais elle est diffuse.

4) L'infiltration de la peau qui devient dure, difficile à plisser est constante. Son siège et la diffusion des lésions sont consignés dans le tableau 8 qui indique qu'il s'agit dans 12 cas sur 13 de lésions diffuses et dans un cas de sclérodermie en bandes.

5) Les modifications de la pilosité locale sont quelquefois notées (obs. 1-3-7-10). Il s'agit d'hypertrichose, dans 2 cas, siégeant au niveau des lésions (obs. 1-10) et dans deux autres d'une perte de poils (obs. 3 et 7) du membre inférieur gauche, d'une alopécie progressive du cuir chevelu qui présente les mêmes modifications que le reste de la peau.

6) La sclérodactylie est très fréquente retrouvée 12 fois.

Elle est accompagnée d'ostéolyse distale des 2° et 3° doigts des deux côtés, dans l'observation 6. Elle réalise dans la plupart des cas un aspect de griffe irréductible réduisant considérablement l'activité manuelle de ces patients.

7) Le faciès sclérodermique facilement reconnu est retrouvé dans 12 cas sur 13.

8) Un syndrome de Thieberge Weissembach est retrouvé dans 3 cas (obs. 4-9-13) sans opacifications ~~de~~ décélables radiologiquement.

Tableau n°10. Exploration : Phase d'état
Atteintes oesophagiennes.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
ate d'ap-arition ar rapport u début	2 mois	N	N	N	N	N	N	1 an	8 ans	4 Ans		7° mois	9° an-née
sphagie													
-haute													
-basse		N	N										
-solides	+						+		+	+		+	+
-liquide -semi													
dio :Atro-ie.Muqueuse	+								+	+		+	+
-Atonie	+						+		+	+			+
-dilatation	+						+		+	+		+	+
-stagnation la baryte									+	+			
tade O		+	+	+	+	+		+			+		
tade I	+								+	+			
II	+												
III													
rmal		N	N	N	N	N		N		N	N		

b) LOCALISATIONS VISCERALES.-

1) ATTEINTES DIGESTIVES.

a) Atteinte de la langue.

3 malades sur 12 présentent une limitation de la protraction de la langue (obs. 1-9 et 13).

b) Atteinte oesophagienne (tableau 10)

.La localisation Oesophagienne a été notée 6 cas sur 13 (1-7-9-10-12-13).

.La date d'apparition des premiers signes cliniques en particulier, la dysphagie est variable.

Elle peut être précoce au cours de la premiere année d'évolution (obs.7) voire les premiers mois (obs. 1 et 12) Le plus souvent (2/3 des cas) elle est tardive, observée entre la 4° et la 9° année d'évolution. Il s'agit dans tous les d'une dysphagie nette aux solides, isolée, sans pyrosis ni éructation au autres troubles oesophagiens.

L'exploration radiographique, pratiquée systématiquement à tous les patients, n'a pas montré de discordance radio-clinique et a objectivé dans les six cas, les lésions habituellement retrouvées, à savoir atonie, dilatation de l'oesophage, atrophie de la muqueuse et stagnation de la baryte.

L'association de ces lésions chez la plupart des patients atteste du dégré avancé de l'évolution.

Nous n'avons pu réaliser techniquement d'études manométriques ou radio-cinématographiques.

Il faut souligner que malgré l'importance des lésions radiologiques, la dysphagie a totalement regressé, d'une manière durable chez trois malades (obs.1,9,12) et dans l'observation 1, l'atonie et la dilatation de l'oesophage semblent avoir diminué d'importance aux examens radiographiques successifs.

Notons que chez ces 6 malades présentant une atteinte oesophagienne, le TGD est normal.

2) ATTEINTES DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR.-

Elles sont constituées essentiellement par les manifestations articulaires de la maladie et les conséquences osseuses de la sclérodactylie.

A) SCLERODACTYLIE.

Elle est retrouvée dans 12 cas sur 13 et s'est accompagnée d'ostéolyse des 2° et 3° doigts des deux mains dans l'observation 6.

Chez les autres patientes on ne note pas d'anomalies en dehors des attitudes vicieuses dues à la rétraction de la peau.

Tableau n°11. Atteintes articulaires.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Arthralgies		+ i	+ i	+ i			+	+					
Arthrites		+ i											+ i
Limitation des mouve.		+		L				+					+
-importante		+											+
-modérée				+				+					
Siège													
Mains			+	+L			+						+
Poignets		+	+	+			+	+L					
Coudes			+	+ L			+						
Epaules			+	+			+						
Pieds			+				+						+
Genoux			+	+			+						+ H
Chevilles			+	+ L			+	+L					
Hanches		+ L											
Explor. radio Déminéralis.				+									+
Intég. Art.				N									+
Ostéolyse						+							+
Carptifusion.													+
Ostéonécrose													+
		Ostéonécrose hanche	Normal	Normal			Normal	Normal					Normal

A) LES MANIFESTATIONS ARTICULAIRES.

Par contre sont bien plus importantes à connaitre et sont étudiées dans le tableau 11 (obs. 2-3-4-7-8-13) qui permet de noter qu'elles sont présentes dans 6 cas sur 13, soit près de la moitié des cas.

Cependant il nous parait fondamental de séparer l'observation 13 des 5 autres car elle soulève un problème particulier, celui des overlaps ou syndrome de chevauchement Il semble s'agir en effet de la coexistence chez la même patiente d'une authentique polyarthrite chronique rhumatoïde séro positive avec d'importantes lésions radiologiques, dont une carpite fusionnante bilatérale, et d'une sclérodermie diffuse avec localisation oesophagienne clinique et radiologique. Nous reviendrons sur ce problème ultérieurement.

Dans les 5 cas restants on note, dans 4, la persistance d'arthralgies inflammatoires évoluant par poussées, et dans l'observation 2, les flexions articulaires d'intensité modérée sont présentes.

Les articulations concernées par le processus morbide sont surtout les grosses articulations des membres coudes, poignets, genoux, chevilles.

Peut-on parler de limitation du jeu articulaire ? Cette dernière retrouvée dans 3 cas semble plus tenir de la rétraction cutanée et de la "momification" des téguments péri articulaire, que de la localisation articulaire elle-même.

Les manifestations radiologiques que nous avons relevées dans le tableau 12, consistent en une atteinte massive des poignets, des petites articulations de la main, des genoux et des pieds dans l'observation 13, rappelant l'aspect des lésions observées au cours des formes ostéolytiques des polyarthrites rhumatoïdes.

Tableau N°12.-

N° observation	2	4	6	7	8	13
Carpite fusionnante						,+
Atteinte interligne		+				+
Déminéralisation						+
Ostéolyse			+			
Ostéonécrose aseptique fémorale	+					

Dans l'observation 2, à l'atteinte clinique des hanche limitées et douloureuses, correspond une ostéonécrose aseptique des têtes fémorales. Cette ostéonécrose semble pour le moins avoir été favorisée, sinon induite, par une corticothérapie massive administrée 1 an avent son entrée dans le service de Rhumatologie.

3.- ATTEINTES CARDIO-VASCULAIRES. (obs.1-2-6-7-9-11)

a) Les troubles vaso-moteurs dominés par un syndrome de Raynaud, constituent un mode de début dans 8 cas. En phase d'état le syndrome de Raynaud n'est présent que dans 6 observations (1-5-6-7-8-10) et a complètement regressé dans deux autres.

Il est remarquable de noter qu'une artériographie pratiqué chez une patiente de 42 ans (obs. 6) dont la sclérodermie a débuté par un syndrome de Raynaud avec disparition intermittente des pouls radiaux, a mis en évidence d'importantes anomalies. Il s'agit :

1) D'une diminution du calibre de l'artère humérale à la partie moyenne de son trajet qui présente une retrécissement net, long de 4 cm au niveau de son tiers inférieur. Au niveau de la main les troubles circulatoires sont constitués par un stop complet de l'artère cubitale au niveau de la tête cubitale.

2) D'une sténose sur 15 mm de l'arcade palmaire superficielle.

3) Les artères interdigitales ne sont visibles à aucun moment de l'exploration.

Une biopsie a été pratiquée au niveau de l'artère cubitale, qui a été trouvée peu battante par l'opérateur, et a montré qu'il s'agit surtout d'un retrécissement de la lumière avec effacement des structures par un processus de

Tableau n°13.- Etude cardio-vasculaire à l'exclusion du syndrome de Raynaud.

N° Observ.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
O A P													
H.A.D ou G						+							
		+											
Clinique Ex.N.lat.		+							+		+		+
Dyspnée	+					+	+						
Palpitat.	+												
	+					+	+						+
O M I	+						+						
Galop.	+												
Gros foie	+					+	+						
Angor							+						
IVG ou IVD						+D							
Globale	+						+						
BBG i ou c									+i				
BBD i ou c						+ i	+ i		+i				
AQRS Dt													
AQRS Gche	+								+				+
Bas voltage		+					+				+		
									+		+		+
Tr. repol.	+	+				+	+		+				
Extra-syst.	V												V
Alternance	+												
HVG ou VD						VD	VG+ VD+++						+G
Radiologie Coeur vol (++,+++,+	+++	++				++	++		++		+		+
Dt	+	+				+	+				+		
Gche	+	+					+				+		+
AMG						+			+				
Artério -						+							

b) Les localisations cardiaques sont fréquentes et retrouvées dans 7 cas sur 13, soit la moitié des cas. Elles sont le plus souvent latentes cliniquement (4 fois sur 7).

Elles ont, cependant dans 3 observations, d'importantes conséquences sur la condition cardiaque du malade puisque l'on note trois insuffisances cardiaques, dont deux globales et une droite associées dans l'observation 7 à un angor clinique typique. Les signes fonctionnels observés comme l'indique le tableau 13 sont ceux constatés habituellement.

Sur le plan radiologique l'augmentation de la silhouette cardiaque est un fait constant chez les 7 malades. Elle est de degré variable et présente même lorsque la clinique est muette. Elle est globale dans 3 cas (obs. 1,2,7,11), porte sur le bord droit dans 1 cas (obs. 6) et sur le bord gauche dans un autre (obs.9). Un arc moyen gauche saillant et retrouvé chez deux patients (6 et 9).

Les anomalies électro cardiographiques notées sont souvent latentes (4 fois sur 7) et attestent de la déchéance myocardique (tableau 13). Dans l'observation 2 elles ont permis de reconnaitre, associée aux signes radiologiques une péricardite.

a) Les troubles de la repolarisation sont retrouvés 5 fois sur 7. Il s'agit le plus souvent d'aplatissement de l'onde T avec sous décalage de ST qui concerne surtout les dérivations précordiales (voir tableau n°14).

Tableau n° 14.

S T T	Aplati	S/Décalage	Sus-décalé	Dérivations
1	+ V4-V5-V6			V4-V5-V6
2	+	+	+	Toutes
6	+	+		V1 à V5
7	+	+		V4 à V6
9	+	+		

b) On note dans deux cas seulement des extra systoles ventriculaires polymorphes (obs 1 et 13), par contre il est remarquable de retrouver une alternance électrique qui disparaitra ultérieurement dans l'observation 1. Il s'agit d'une sclérodermie avec insuffisance cardiaque globale facilement réduite et nettement amélioré par le chlorambucil.

c) Les troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, n'ont jamais été constaté, par contre l'atteinte de la conduction intra-ventriculaire est relativement fréquente notée 4 fois sur 13 (voir tableau n°15).

Tableau n°15. Trouble de la conduction intra-venticulaire.

1	Aspect de bloc de branche gauche avec déviation axiale à - 60°	+
6	Bloc de branche droit incomplet	
7	Blocincomplet de la branche droite	
9	Bloc de branche droit de type rare et de bloc parietal gauche. Le BBD disparaitra au cours de l'évolution	+

Il s'agit dans les cas 6 et 7 de bloc incomplet de la branche droite. Dans l'observation 1, d'un bloc de branche gauche avec déviation axiale très à gauche, et dans le cas 9 d'un bloc de la branche droite de type rare avec déviation axiale gauche, et d'un bloc pariétal gauche. Le bloc de branche droite disparaitra au cours de l'évolution, la malade ayant été soumise aux immuno suppresseurs.

4.- **LOCALISATION PLEURO-PULMONAIRE.-**

Elle est fréquante, retrouvée dans la majorité des observations, soit 10 cas sur 13 (tableau 16).

Nous avons disposés pour cette étude que des examens cliniques et radiographiques pleuro pulmonaire.

L'exploration fonctionnelle respiratoire n'a pu être réalisée que chez 4 malades.

La localisation pleuro pulmonaire est le plus souvent latente et seule une dyspnée d'effort a éte retrouvée chez 4 malades sur 11 dont 2 présentant une atteinte cardiaque (obs. 1 et 9). On note cependant une pleurésie interlobaire suspectée à l'examen clinique (obs. 1), et une nette diminution de l'ampliation thoracique dans la moitié des cas (6 cas sur 11).

L'étude radiologique pulmonaire met en évidence, la fréquence de l'atteinte pulmonaire retrouvée 9 fois sur 10. Elle se traduit dans l'observation 1, par l'existance d'une épacité homogène interlobaire droite associée à un aspect reticulo nodulaire touchant les deux champs pulmonaires épargnant les sommets et la périphérie fait surtout de petits grains. Dans l'observation 6 il s'agit d'une véritable image miliaire à petits grains épargnant cependant les sommets.

Dans les 7 cas restants (obs. 2-3-4-9-11-12-13), il s'agit d'un aspect reticulo nodulaire touchant les deux plages pulmonaires, épargnant toujours les sommets et la périphérie fait dans 4 cas sur 7 de gros grains et petits grains.

Tableau 16.- Atteinte pleuro-pulmonaire.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
Atteinte P-P.	+	+	+	+	+	+	0	0	+	+	+	+	+	
C	+				+				+				+	
Rx	+	+	+	+	+	+			+		+	+	+	
Exploration F.R					+	+ N		+ N					+	
Pleurésie	+													
Dyspnée	+				+				+				+	
Aspect reti.nod.	+	+	+	+		Miliaire		Normal	+		+	+	+	
Gros grains				+					+		+		+	
Petits grains	+	+	+	+					+		+	+	+	
Champs P.	D+ G	D+G	D+G	D+G		D+G			D+G		D+G	D+G	D+G	
Bases	+		+	+		+			+		+		+	
Périphérie						+			+		+		+	
Hiles	+	+	+	+		+					+		+	
Espaces int.								pin-cem.	pin-cem.					
Ampliation														

L'exploration fonctionnelle respiratoire a été réalisée dans 4 cas, dont 3 présentant une localisation pulmonaire radiologique associée à la dyspnée dans 2 cas (obs. 5 et 9).

Dans l'observation 8 l'examen pleuro-pulmonaire clinique et radiologique était strictement normal. Les résultats sont notés dans le tableau 17.

<u>Tableau n°17.</u> Résultats de l'exploration fonctionnelle.

Observations	résultats	conclusion
5	Vol. courant : 750 - CV = 1,680 l (pour 2,850 l). VRI = 0,570 (pour 1,5 L) VRE = 360 ml. $\frac{CV}{CVT}$ 58% tiffeneau = 56% ...	IR ++
6		Nle
8		Nle
13	CV = 1,320 pour CV théorique de 2,265 L VRI = 0,450 (pour 1,500 L) Tiffeneau = 58% Ventilation maximale / mn = 25,5 pour 49 L théorique.	IR ++

Ce tableau permet de noter que dans les observations 5 et 13, il existe une importante insuffisance respiratoire et que cette exploration est normale dans les deux autres cas.

5.- ATTEINTE RENALE.-

L'exploration biologique à la recherche d'une atteinte rénale a été pratiquée systématiquement car l'on sait quelles sont les incidences thérapeutiques et pronostiques de cette dernière, qui une fois apparue, ne regresse pas et grève le pronostic vital.

Cette recherche a été négative dans la majorité des cas soit 12 fois sur 13. Dans l'observation 10 sclérodermie infantile, elle est présente se traduisant par une hématurie et perturbation de la cléarance de la créatinie endogène. L'accentuation de l'hématurie après une cure d'immuno suppresseurs a commandé l'arrêt du traitement.

- B I O L O G I E -

.- L'HEMOGRAMME.-

L'Hémogramme d'entrée est étudiée dans le tableau 18.

ableau n°18.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Hémato crite	39	27	40	38	38	37	53	38	35	42	31	43	3
G.R.	4,1 M	2,9	4,2	4	4	3,9	5, 52	4	3,7	4,4	4,1	4,5	3,5
G.B.	5,5 M	5, 4	4,9↓	8,6	6,4	11↑	19,4↑	22,6↑	10,5	7,2	8,4	6,4	7
P.N.	71	59	58	49↓	58		85↑	77↑	53	69		65	64
P.E.o	0	2	3	1	2			1	11↑	1		4	0
P.B.a	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0	0
Lympho	26	31	38	45↑	34			19	31	26		27	32
	3	1	1	5	6			3	5	4		4	4
Autres													

qui montre, que dans moins du tiers des cas seulement, on trouve une anémie modérée 3 sur 4 (obs. 6-9-13) sévère dans une quatrième observation (obs. 2). Le taux des G.B. est rarement perturbé de même que la formule blanche.

On note cependant trois hyperleucocytes dont 2 sont accompagnées de polynucléose neutrophile (obs. 7 et 8). Dans l'observation 4 on relève une inversion de la formule leucocytaire, dans un autre cas (obs. 9) une éosinophilie à 11 % alors que l'examen parasilogique des selles est négatif.

La formule numération sanguine a été par la suite, un des éléments de la surveillance du traitement par les immuno suppresseurs.

2.- LA VITESSE DE SEDIMENTATION.-

est dans la plupart des cas accelerée (9 cas sur 13). Cependant cette acceleration de la VS est modérée dans 6 cas comprise entre 30 et 50 mm à la première heure, et notable dans trois autres, comprise entre 80 et 100 mm à la première heure (obs. 11-13-2).

Tableau n°19. Courbe des VS à l'entrée.

N° Obs.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
V S	35	90	18	16	40	48	18	30	50	35	80	11	103
Résultats			L	L			L					L	

3.- LA RECHERCHE DE CELLULES DE HARGRAVES.-

Dans le sang periphérique a toujours été négative sauf dans l'observation 2 où elle a fait discuter la précession d'un lupus érythémateux aigu disseminé.

4.- LES REACTIONS SEROLOGIQUES.-

Les réactions sérologiques rhumatismales de Waaler Rose et Latex ont été systématiquement pratiquées et les résultats sont relevés dans le tableau suivants .

Tableau n°20.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
W. Rose	1/e 512	-	1/ 16	-	-	-	-	-	-	1/ 32	/-	-	1/ 256
Latex	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+ +

La réaction de Waaler Rose est positive dans trois cas (obs. 1-10-13) dont une à un taux limite au 1/32 e (obs. 10) chez un enfant de 11 ans.

Les deux autres agglutinations sont importantes au 1/512 et au 1/256 è . La réaction positive chez notre treizième malade semble s'expliquer par la coexistence d'une polyarthrite chronique évolutive.

5.- ETUDE ELECTROPHORETIQUE ET IMMUNOELECTROPHORETIQUE.-

Elle a été pratiquée à l'entrée des malades et après traitement immunosuppresseur. Le tableau 21 permet de noter qu'à l'entrée, avant tout traitement il existe d'importante anomalies électrophoretiques et immunologiques.

Le taux des protides totaux est normal dans la totalité des cas mais on note une hyper albuminmie dans 4 cas (obs. 1-5-8-13).

Les α_1 globulines sont augmentées dans 1 cas seulement (obs. 1) alors que les α_2 globulines sont élevées dans 3 cas (obs. 9-10-13). Mais le fait essentiel porte sur la fréquente augmentation du taux des globulines retrouvée dans 9 cas sur 12, dont les deux tiers à un taux élevé nettement voisin ou légèrement supérieur à 20 g %.-

L'étude immunologique a montré des anomalies du troisième chaînon du complément ou B 1 C qui est habituellement trouvée normale.

Nous avons noté trois nettes augmentations de ce facteur (obs. 3-5-10) et une hypo alexenemie dans l'observation 7. L'hapto globine est élevée dans 6 cas sur 12 soit la moitié des cas.

Les immunoglobulines G sont élevées dans 8 cas, normales dans quatre autres (3-4-10-12).

Tableau °21 [illegible] de immuno electrophorétique avant tout traitement dans le service.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Prot. totaux	68	80	73	80	69			92	85	75		69	80
Albumine	27,2↘	43		48	33 ↓			34,5↘		42,25		42	↘
α_1	11,6↗		2	3								3	
α_2		6,4		7	4			8,5	10 ↗	9,2 ↗		7,7	9,25↗
β				9	7							5,56	
γ	19,38↗	19,2↗	15,9	14	22 ↗	↗++	↗++	38,25↗	15,2↗	13,9		11,05	25 ↗
B 1 C	Nl	Nl	+	Nl	+++	Nl		N	N			N	N
Haptoglobul.	↗+++				↗+++			+	+			N	↗+++
Cryoglobul.													
I g G	↗+	↗+++	N	N	↗++					N		N	↗
I g A	↗++	↗+++	N	↗+++						N		↘ ±	
I g M			↗++	N	↗+++					N		N	
Albumine	↘++	βLP ↗+++						ALb ↘ + βLp ↘		α_2M ↗			Alb + βLP ↘

Les IgA sont augmentées dans 9 cas normales dans deux et diminuées dans l'observation 12.

Les IgM sont élevées dans la moitié des cas seulement.

D'autres perturbations existent et portent sur les βlipoprotéines qui sont nettement augmentées dans l'observation 3, diminuées dans l'observation 8.

Parmi les 10 patientes soumises aux immuno suppresseurs, nous n'avons pu controler que sept d'entre elles(t.22)

Ces examens ont montré des changements notables qui semblent dus à l'influence de la thérapeutique et portent essentiellement sur le taux des γ globulines à l'electrophorèse, sur la B1C et les globulines même.

A l'electrophorèse il n'y a pas de grands changements sauf dans trois cas (1-2-12) où l'on note dans deux cas, une élevation accrue du taux des γ globulines (1-12) et une chute de ce taux dans la troisième observation passant de 15,9g%. à 14g %. -

Bien plus interessant encore est l'étude de l'analyse immuno electrophoretique. La B1C trouvée auparavant normale, dans les cas 1, 2, 9, et 12 ce qui est habituel au cours de la sclérodermie, est nettement diminué après chloramcil. Le taux des IgG a encore augmenté dans l'observation 2.

Tableau 22. Etude immunoeêectrophorèse après traitement immunosuppresseurs

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
	Protides totaux	74	79	73	60					71	75		74	
Electrophorèse	Albumine	Mêmes perturbations		sans changement	33	sans changement				41,4	3,75		44	
	α_1		8,1		1,8					2,13	11,25		3	
	α_2		5,4							5,15	12		5,9	
	β				10,8					7,1	15		6,3	
	γ		↗21,3	14g↘	15,9↗					15,2			14,8↗	
	Heptoglobine				N	Non refaite			Non refaite	↗+	↗			NON REFAITE
	B 1 C	↘+++	↘+++	↗+	N					+++↘			+++↘	
AIEC	IgG	↗	↗		N					↗	↗			
	IgA		N		N					↗	↗			
	IgM			↗+++						↗	↗			
	Cryoglobuline													
	Autres			β1C↗							β1C↗			

Dans les observations 10 et 12 les IgG auparavant normales se trouvent nettement augmentées de même que l'IgA et l'IgM.

Il faut souligner que dans l'observation 4 l'Iga qui était augmentée s'est normalisée et qu'en fin de traitement les perturbations immunologiques ont presque totalement disparu dans un autre cas (obs. 10).

ETUDE ANATOMO PATHOLOGIQUE.-

Toutes les patientes ont subi une biopsie cutanée et musculaire dont la réponse a permis de confirmer le diagnostic dans la totalité des cas.

LE DIAGNOSTIC

Les problèmes diagnostiques sont en fait simples car cette affection au stade relativement tardif où nous sont adressés les malades, mérite plus d'être reconnue que d'être discutée.

Cependant deux problèmes doivent être soulevés :

1) Celui de la précession d'un lupus érythémateux aigu disséminé dans l'observation 1, où des cellules de Hargraves ont été retrouvées à plusieurs reprises au début de l'évolution puis n'ont jamais été retrouvées par la suite même après étude de la moelle.

2) Celui de la coexistance d'une polyarthrite rhumatoïde authentique avec la sclérodermie dans l'observation 13.

L'aspect clinique des articulations, l'aspect radiologique et surtout la présence d'une carpite fusionnante bilatérale , d'un goître et d'une atteinte radiologique globale des pieds,avec un état de déminéralisation importante, l'accélération de la VS au delà de 100 mm à la 1ère heure, la présence de facteur rhumatoïde.bien que courante au cours de la sclérodermie, plaident en faveur de l'autonomie de la polyarthrite clinique.

Signalons que l'étude de fragments cutanés et musculaires a confirmé largement le diagnostic de sclérodermie d'ailleurs évident dès l'inspection.

EVOLUTION.-

Dix des 13 patientes ont été soumises au traitement immuno suppresseur et trois autres ont subi un traitement symptomatique ou reçu des corticoïdes.

Sous thérapeutique immuno suppressive, l'évolution semble avoir été influencée favorablement dans 6 cas (obs. 1-2-3-4-9-12) dont deux d'une manière spectaculaire. Le tableau 23 résume l'évolution traitée de ces patientes et permet de noter :

1°) Que dans l'observation 1, la malade qui était grabataire à l'entrée, a subi une véritable résurrection:

-l'insuffisance cardiaque a rapidement régressé.

-la protraction de la langue a gagné au moins 2 cm de même que l'ouverture de la bouche, et la dysphagie, fait essentiel, a totalement disparu.

-cependant l'alternance électrique, qui a disparu sous immunosuppresseurs, est réapparue à la fin du traitement.

-la marche est devenue possible, se faisant à petits pas par augmentation du jeu articulaire. Enfin l'attitude, en griffe des doigts, a presque complétement regressé.

-

2°) Dans l'observation 9, deux cures au chlorambucil ont complètement transformé la malade lui rendant l'usage des mains,

la dysphagie a régressé, la protraction de la langue s'est nettement améliorée. La fistule du coude s'est fermée et la pigmentation cutanée a nettement diminuée. Mais ni l'atteinte pulmonaire radiologique, ni l'atteinte cardiaque, d'ailleurs latente, n'ont été influencées.

3°) Dans les observations 8 et 10, l'évolution s'est faite plus ou moins défavorablement.

a) Dans le 1er cas le chlorambucil, associé à la corticothérapie à faible dose, n'a pas semblé modifier l'état de la patiente, seules les douleurs articulaires ont sensiblement diminué.

b) Dans le 2° cas (obs. 10) l'emploi des immuno-suppresseurs n'a pas influencé le cours de la maladie et à la 3° hospitalisation une atteinte rénale est découverte avec hématurie microscopique aggravée par le traitement ce qui necessite son arrêt.

4°) Dans l'ensemble, le traitement est bien toléré mais l'on note des complications au cours de l'évolution dans trois cas (3-9-12)

Il s'agit dans un premier cas d'un incident mineur: une chute de cheveux assez prononcée, mais rapidement régressive après arrêt des drogues (obs. 3). Dans l'observation 2, il

Tableau 23. Traitement - Evolution

1 Is	Chlorambucil bien toléré. Amélioration cardiaque, protraction de la langue améliorée. Dysphagie a totelement regresse. Alternance élect. a réapparu à la fin du traitement.
2 Is	Douleurs articulaires ont disparu peau est plus souple - de l'aspect reticulo nodulaire pulmonaire à droite.
3 Is	45 jours de traitement. Amélioration clinique, peau plus souple, les paresthésies ont disparu. Mais apparition de chute de cheveux.
4 Is	Attenuation puis disparition des arthaalgies. Amplitude des mouvements a sa sortie : amélioration spectaculaire mais s'ouvreent et se referment à volonté
5 Is	Traitée par corticoïdes : reprise de l'état général mais rien sur le plan sclérodermique.
7 Is	Sortie contre avis médical
8 Is	Chlorambucil + coticoïdes à faible dose. Aucune amélioration sur le plan cutané et de la sclérodactylie. Diminution des douleurs articulaires
9 Is	Chlorambucil. La mobilité des doigts est très bonne. Dysphagie a regressé et protraction de la langue améliorée. Fistule du coude fermée;coplication staphylococcie cutanée.
10 Is	Chlorambucil : pas d'amélioration . arrêt du fait d'une hématurie et d'une chute du taux de prothrombine.
12 Is	Amélioration nette sous chlorambucil : disparaition des oedèmes, ouverture de la bouche augmentée et disparition de la dysphagie. Jeu des movements articulaires améliorés. complication : zona intercostal
13 Is	Malade en cours de traitement.

s'agit d'une staphylococcie cutanée, rapidement maîtrisée par la cathomycine et l'oxacilline, associées à la suspension du traitement.

Enfin dans le troisième cas (obs. 12) un zona intercostal a été constaté deux mois après la sortie de la malade et a régressé dans des délais habituels sans séquelles.

5°) Dans l'observation 5, l'utilisation des corticoïdes a permis la reprise de l'état général et un gain pondéral appréciable (7kg), mais elle n'a nullement influencé la sclérodermie.

Il semble au terme de cette étude évolutive que la thérapeutique immunosuppressive constitue un pas en avant dans le traitement de la sclérodermie et qu'elle devrait supplanter la corticothérapie, à condition que de larges séries viennent confirmer ces résultats.

IV. - C O N C L U S I O N S -

-x-x-x-x-x-oo0oo-x-x-x-x-

-CONCLUSION-

Notre étude nous a permis de dégager, outre une sémiologie clinique riche, mais commune, deux notions particulières :

1) La première porte les anomalies humorales qu'objective l'immuno électrophorèse parmi lesquelles il faut noter la fréquence de l'augmentation des IgA (9cas sur 12) et l'inconstance de l'augmentation des IgA (6 cas sur 13).

Ces faits altèrent le profil de spécificté que certains auteurs,à lafaveur d'études de même importance que la notre, ont dressé de la sclérodermie, sur le plan immunologique, en la caractérisant par un taux normal d'IgA et un taux augmenté d'IgM.

2) La deuxième notion découle de l'utilisation thérapeutique des immuno suppresseurs, le chlorambucil que nous avons utilisé isolement, et dont l'administration s'est accompagnée d'amélioration clinique souvent importante et durable.

Il demeure que l'effet suspensif de cette drogue dont l'utilisation est si délicate en raison de ses effets secondaires, ne pourrait être indifiniment obtenu dans une maladie au long cours dont la thérapeutique étiologique réelle reste à découvrir.

- B I B L I O G R A P H I E -

--=-=-=-=-=-=oOo=-=-=-=-=-=-=-

ABASTADO M.-
Les manifestations cardiaques des maladies dites du collagène. Thèse Paris 1961.

AKHMED M.A.-
Sclërodermie locale et généralisée. Klin. Méd. (Mosk.) Mars 1972, N°3 121÷125 (bibliogr.)

ASHWORTH B. TAIT G.B.W.-
Trigeminal nruropathy in connective tissue disease. Neurology USA (1971) 21 n°5 609-14 bibl. (8 réf).

ANGHESLESCU M. PRODAN I. COSTEA G.-
Veranderugen im strernalpunktat bel der progressiven sklerodermie. Hautarzt. Dtch 1971, 22, n°7.307 bibl(7 réf)

ACAR J. SAVIER Cl.-
Le coeur sclérodermique. Coeur et Méd. Int. 1, 185, 1962

ARCIZET G.
Discussion du syndrome C.R.S.T. Thèse Paris 1966.

ALPERT L.I. WARRER R.R.-
P.SS with tetracycline responsive malabsorption syndrome . Amer.J. Méd., 45, 468-473, IX, 1968.

ARRIGHI F.-
Sclérodermie généralisée avec bulles hémorragiques. Bull. Soc. Derm. Syph.,75,604-605, 1968.

BARDAVIL W.A. et Coll.-
Lupus érythémateux disseminé, sclérodermie et dermatomyosite, manifestations de sensibilité à l'ADN protéïnique. I.- Abord immuno histochimique, Amer. J. Pathol., 1958, 34, 607-630.

BECK J.S. et Coll.-
Anticorps nucléaires et auto-anticorps précipitant dans la sclérose généralisée progressive. Lancet, 1963, 2, 1188-1190.

BARNETT A.J. et COVENTRY D.A.-
Sclérodermie. I.- caractères cliniques, évolution de la maladie et réaction au traitement dans 61 cas. Méd. J. Austr. 10 Mai 1969, 56, n°19,992-1001, 8 fig. 8 tabl. (Bibliogr.)

BOUZOUM J.-
Contribution à l'étude de la sclérodermie. A propos de 20 observations. Thèse Paris 1965, n°308, 81 pages.

BIANCHI F.A.-
Analyse de 27 cas de sclérodermies progressives J.chronic Dis. 19, 953-977, IX,1966.

BERRIS B.-
Sur 2 cas de formes télangiectasiques de sclérodermies Canad. Med. Ass. J., 96,1528-1531, VI, 1967.

BORDA.-
Syndrome des scléro-atrophies circonscrites. Arch. Argent. Derm. 17,89-119, VII, 1967.

BENDIXEN G.-
Atteinte gastro-intestinale dans la sclérodermie. Dermatologica (Basel), 137, 26-35, 1968.

BERLINER S.O.-
Oesophagus hémorraghe in scléroderma. Amer. J. Gastr. Enterol., 46, 477-480, XII, 1966.

BETTARELLO A., NEVES D.P., ZATERKA S.-
P.S.S. gastric secretion pattern and oesophagal involvement. Amer. J. Dig. Dis. 12, 804-812, VIII, 1967.

BERNARD E., LAMOTTE M., SEGRESTAA J.M., LABROUSSE C.-
Le poumon en rayon de miel, Sem. Hôp. Paris. 40,2981,1964

BISETTI A.-
Sclerodermal lung disease. Lotta tuberc. 36, 120-130, IV, 1966.

BRUN J. et COLL.-
Les sclérodermies des silicotiques. Lyon méd., 220, 1597-1615, XII, 1968.

BOUREL M., GOUFFAULT J., GUILLOU M.-
L'atteinte cardiaque au cours de la sclérodermie, Arch. Mal. Coeur, 59, N°9, 1368-1388,(27 ref), IX,1966.

BUREAU Y. BARRIERE H. NICOLAS.-
Sclérodactylie d'évolution vite fatale par sclérose rénale suraigue. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 68,483,1961.

BEIGHTON P.-

Neuropathie du V au cours d'une sclérodermie. Ann. Rheum. Dis., 27, 367-369, VII, 1968.

BONOMOL.-

Immunofluorescent studies of Rheumatoïe factor. J. Path. Bac., 92, 423-431, X, 1966.

BRAUM-FALCO O. RUPEC M.-

Collagen fibrills of thé sclérodermal. Nature (London) 202, 4933, 1964.-

BURNHAM T.K.-

Fluorescence nucléaire. Arch. of Derm., 99, 364-365, III, 1969.

BULLECCATO G.-

P.S.S. Cuped by the oral and parenteral administration of thymil. G. Ital. Derm., 106, 373-376, VIII, 1965.

BLACK M.M. BOTTOMS E. SHUSTER S.-

Skin collagen dontent and thickness in systémic sclérosis. Brit J. Dermatol. G.B. 1970, 83, N°5, 552-5, bibl. (15 réf.).

BAUMER A. BRINKMANN A.-

Ergebnisse der immunfluoreszentechnischen. Analyse antinukleärer Faktoren bel Patienten mit Kollangenkrankhelten und einer Kontrollgrupo mit verschledenen internis-
ti tischen Erkrankrungen. Z Rheumaforsch. Dtsch. 1970, 29, n°11-12, 352-7 bibl. (14 réf.).

BRUDIN. A.-
Pulmonary fibrosis in scléroderma and dermatomyositis. Scand. J. resp. Dis. Denm. 1970, 51, n°3, 160-70 bibl 1 p.

CABANEL G., VOOG R., PHELIP X.-
La sclérose systémique progesive. J. Méd. Lyon, 20 Fév. 1968, 49, n°1137, 245-266 (bibliogr.).

CARTEAUD A.-
Les sclérodermies. Feuillets méd., Nov. 1962, n°79, 14 pages 11 fig.

CIVATTE J.-
Les sclérodermies. Presse méd. 20 Janv. 1962, 70, n°3, 129-132.

CORODINI C., KOVAC W., LASSMANN G. et NIEBEAUER G.-
Le problème de la sclérodermie. Acta neuroget., 1960, 21, n°1-3, 231-270, 28 fig. (Bibliogr.).

CORCOS J.M. et COLL.
Anomalies des protéïnes sériques chez le porteur de sclérose généralisée progressive et leurs parentés. Arthr. Rheum., 1961, 4, 107.

CURRIE S., SAUNDERS M. et KNOWLES M.-
Aspects immunologiques de la sclérodermie; activité in vitra des lymphocites des malades. Brit. J. Derm., Mai 1971,84, n°5, 400-409, 6fig. (Bibliogr.).

CURTIS, JANSEN.-
Prognosis of localised scléroderma. Arch. of Der. 78, 749-757, 1958.

COPE J.L., AZZODARDI J.G.-
A case of P.S.S. with pseudo-acanthosis nigricans. Lancet, 31 XII, 1966, 2, 1642-1645.

COURT J.-
Scléroderma and necrotizing artéritis. Act. Neurol. Latin. Amer. 11, 239-249? 1965.

CAUTWELL A?R., WILSON J.W.-
Scléroderma with ulcérations due to atypical mycobactéria. Arch. Derm. 94, 663-664, N°5, XI, 1966.

CHAOUAT Y.
Traitement par le cyclophosphamide de la P.R. Rev. Rhumat., 35, 649-656, XII, 1968.

CAMPAILLA B., TAGLIAPIETRA E.A.-
Note on skeletal lésions in scleroderma with three case repprtS.Bull hosp. joint Dis. USA. 1971 32 n°1 100-4.

CASBY E?B. LAWTON N.F.-
Progressive systemic sclérosis présenting with Raynaud phénomenon inthe longue and sensory tregimenal neuropathy. Rheumatol phys. Méd. G/B. 1971. 11; n°3, 131-3 2 pl, bl. bibl. (7 réf.).

COFFMAN J.D.-
USA. Skin blood flow scléroderma. J. lab. clin. Méd. USA 1970, 76, n°3, 480-4, bibl. (12 réf.).

CARSTEANU M. DUMITRIU R.-
Exosmosis of free amino acids front humain skin in sclérodermia and lupus érithematosus. Rev. roumaine biochim. Rouman 1970, 7, n°2, 2, 91-6, bibl. (18 réf).

COLLIER M.-
Nécrose ponctuée de la conjonctive tarsienne dans un cas de sclérodermie progessive. Bull. Soc. Ophtalmol. Fr. Fr. 1970, 70 n°7-8, 818-27, Bibl. (68 réf.).

CHARLES M.A.-
Progressive systemic sclérosis simulating idiopathic pulmonary fibrosis. Report of a case. Méd. ann. Distr. Columbia USA. 1971, 40, n°5, 313-6 bibl. (11 réf.)

COLOMB D. LATACHE M. DAVID D.-
Valeur sémelologique des télanglectasies au cours de la sclérodermie. Angeiologie, fr. 1971, 23; n°2, 91-2 bibl. (14 réf.).

CURIE S. SAUNDERS M. KNOWLES M.-
Immunological aspects of systemic sclerosis, in vitro activity of lymphocytes from patients with thé disorder. Brit J. Dermatol.GB, 1971, 84, n°5 400-9, bibl. (32 réf).

D'ANGELO W.A., FRIES J.F., MASI A.T. et SHULMAN L.E.-
Etudes pathologiques de la sclérose systémique (sclérodermie). Etude de 58 cas d'autopsies de 58 sujets de contrôle parallèles. Amer. J. Méd., mars 1969, 46, n°3, 428-440, 10 tabl. (Bibliogr.).

DEGOS R. TOURAINE R. GUILAINE J. ESCANDE J.P.-
Sclérodermie a début post-traumatique. Bull. Soc. Fr. Derm; Syph., 75, 434,1968.

DUPERRAT B., GOLE L., PUISSANT A., MONTFORT J., et LEROY D.-
2 cas de sclérodactylie avec télangiectasies du visage Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 72, 126, 1965.

DEBRAY C. et BESANCON F.-
La méthode graphique en gastro-entérologie, Sem. Hôp. Paris, 38, 1555, 1962.

DECHAUME M., PAYEN J., BONNEAU M., ROUOT J.-
Lésions buccales dans la maladie sclérodermique. Rev. Stomat., 59, n°10, 733-750, 1958.

DINSMORE R.E.-
The air oesophagogramm : a sign of scléroderma involving thé oephagus. Radiology, 87, 348-49, VIII, 1966.

DEBARRE F., COSTE F., CHOURAKI L. SAPORTA L.-
Sclérodermie en milieu rhumatologique. Rev. Rhumat., 32, p. 15-28, 1965.-

DELBARRE F., GUIRAUDON C., SAPORTA L. et BOUTOUX D.-
Lésions de la synoviale dans la sclérodermie. Rev. Rhumat., 35, 416-422, 1968.

DELBARRE F. DUIRAUDON C. BOUTOUX D. et SAPORTA L.-
Lésions vasculaires des maladies du collagène. Rev. Rhumat., 35, 372-381, 1968.

DE GRACIANSKY P., HEWITT J., BOULLE S. et BOULLE Mme.-
Evolution sclérodermique d'une porphyrie de l'adulte Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 67, 903-909, 1960.

DE GRACIANSKY P., TIMSIT E., TAIEB M. GUILAINE J. et DANIEL F.
Porphyrie cutanée tardive d'évolution sclérodermique. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph.

DENIS.-
Traitement de la sclérodermie par le rhéomacrodex. Thèse Paris 1967.

DILKE T.F.W.-
Systémic sclérosis With myocardial and pericardial involvement. Proc. Soc. Med. GB. (1971) 64, n°1, 57-8 bibl. (9 réf.).

DEGREEF.H.-
The Werner syndrome. Dermatologica Suisse 1971, 142, n°1,45-9 Bibl. 1 réf.

DUBOIS E.I. STEBBINS CHANDOR. FRIOU G.I. BISCHEL M.-
Provressive systémic sclérosis PSS and localized scleroderma (morphea) with positive LE cell test end unusual systemic manifestations compatible with systemic

lupus erythematosus (SLE) Présentation of 14 cases including one set of identical twins, one with scléroderma end the other with SLE. Reviw of the literature. Médicine, USA. 1971, 50; n°3, 199-222, bibl. (43 réf).

ELKE M.-
Histological findings in pulmonary fibrosis of scléroderma. Arch. Klin. Méd., 212, 73-87, 1966.

ESCUDERO J. Mc DEWITT E.-
The BCG in PSS, about 60 cases. Amer. Heart. J. 56, 846-855,1958.

EPSTEIN BAS.-
Amer J. Roengt., 89, 1236, 1963.

EMMRICH R.
Die Hydroxyprolinausscheldung im Harm bei chronischen Krankheiten des bindegewebes. Zges. innere Med. Dtsch. 1970, 25, n°23, 1062-5, bibl. (11 réf.)

FISHER E.R. et RODNAN G.P.-
Observations pathologiques des lésions cutanés de la sclérodermie, Etude au microscope électronique, histochimique et immuno-histochimique. Arthr. Rheum., 1960, 3, 536-545.-

FRASER G.M.-
The radiological manifestations of PSS. Brit. J. Derm. 78, n°1, 1-15, 1966.

FLEISCHMAIER R.-

The collagen in scleroderma. Ańch. Of. derm. 89, 437-451, 1964.

FLEISCHMAIER R.-

Localised scleroderma, an histochemical study. Arch. of. Derm., 94, 531-535, XI, 1966.

FLEISCHMAIER R. FAMUD G.-

A study of carbohydrate metabolism in PSS. J. investig. Derm., 52, n°4, 326-328; 1969.

FEDOROVA O.-

Study on the treatment with EDTA, Unitini lek, 12, 682-686, VII, 1966.

FOUNTAIN R.B.-

Scleroderma treated with low molecular weight dextran, Brit. J. Derm. 78, 605-606, XI, 1966.

FEORINO P.M. HIERHOLZER J.C. NORTON W.L.-

Viral isolation studies of inclusion positive biopsys from human connective tissue diséases. Arthrit. and Rheumatism. USA 1970, 13, n°4 378-80, Bibl. (10 ref).

FUKUSHI G. HIRAYAMA Y.-

En japonais (Morphée et scoliose) Jap. J. clin. Dermatol. Jap. 1970, 24 n°10, 937-43, bibl. (15 ref) Rés. angl.

FLEISCHMAJER R. DAMIANO V. NEDWICH A.-
Scléroderma end the subcutaneous tissue. Science, USA 1971, 171, n°3975, 1019-21, bibl. (5 réf).

FEINCOLD M. KIDD R.-
Progeria end scléroderma in infancy. Amer. J. Dis. Child. USA, 1971, 122, n°1, 61-62, bibl. (3 réf.).

GONZALES G.-
Scléroderma. Arch. Argent. Derm., 17, 315-322, XII, 1967.

GREEN BERGER N.J.-
Intestinal atony in PSS. Amer J. Of Méd. 45, 301-308, VIII, 1968.

GODFREY S.-
Physio-pathologie. cardio pulmonaire dans la sclérodermie Ann. Rheum. Dis., 28, 195, V, 1969.

GIORDANO M.-
Traitement par la griséofulvine de la sclérodermie. Rhumatologia, 20, 353,-359, XI, 1968.

GRUPPER C. DUREPAIRE R.M. CHOFFEL.-
Sclérodermie rapidement évolutive avec signes associés de dermatomyosite et de lupus érythémateux. Bull. Soc. fr. Dermatol. Syphiligr. Fr. 1970, 77, n°3, 318-9.

GSELL O. HAENSCH.-
Werner-syndrom. Kasuistische Miltteilung zum vorzeitigen Altern. Schweiz. Méd. Wschr, Schweiz. 1971, 101, n°12, 418-21, bibl. (21 réf.).

GORDON R.M. SILVERSTEIN A.-
Neurologic manifestations in progressive systemic sclérosis. Arch. Neurol. USA 1970, 22 n°2, 126-134, bibl. (44 réf.).

HOLTI G.-
Sclérodermie. Practitioner; mai 1970, 204, n°1223, 644-654, (Bibliogr.).

HURIEZ C.-
Les sclérodermies. Lille méd. Déc. 1971, 16, n°10, 1358-1369.

HURIEZ C., AGACHE P. et GAUTHIER G.-
A propos de 37 sclérodermies (1945 - 1965). Vie méd., juin 1967, 48, 959-968.

HOLUBAR K. et COLL.-
Scléroderma buschke. Histological and, histodermical investigations. Act. Dermato-venerol. Stockholm. 47, 102-110, 1967.

HEITZ, BEHAR A., BREDEL, DORRA M., GODEAU P., SIGUIER F.-
Etude radio-cinématographique de l'oesophage au cours des sclérodermies (27 réf.). Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 117, n°3, 225-234, 1966.

HAUSMANOW A. PETRUSEWICZ.-
Further studies on électromyographics findings in PSS. Act. Neuroveg. Vien., 29, 228-238, 1966.

HOLZMANN.-

Etude de l'élimination urinaire des mucopolysaccharides dans les sclérodermies traitées par les oetrogènes. Arch. Klin. Exp. Derm. 231, 156-160, 1968.

HARRIS H.D. STOERDSMA A.-

Effect on Penicillamin on human collagen. Lancet, 2, 996-999, 5, XI, 1966.

HOLZMANN.-

Traitement de la sclérodermie. Deutsch Méd. Wischr. 93, 1721-1722, IX, 1968.

HOLDEN M.-

Scléroderma of lung without significant complications. New York State J. Méd. USA. 1970, 70, n°20 2599-602, Bibl. (11 réf.).

HANSAN V. DREXLER E. KORNREICH.H.-

DNA. antibodies in childhood scléroderma. Arthrit. and Rheumatism. USA 1970, 13, n°6 798-801, bibl. (13 réf.).

HEBE H. BLUME N.-

Uber den Nachweis antinukleärer Fektoren mit der indirekten Immunofluereszenz bei Sklerodermie-Kranken. Dermatol. Monatschr. Dtch. 1971, n°1, 27-31, bibl.(11 réf)

HODKINSON H.M.-

Scléroderma in the elderly, With spécial réference to thé CRST syndrome. J. Amer. Geriatr. Soc. USA. 1971, 19, n°3 224-8. Bibl. (7 réf.).

HOLUBAR K. DORSALI M.-
Kernfluoreszenzmuster (KFM) antinucleärer (ANF) und ihre diagnostische Verwertbarkeit. Z. Haut-Geschlechtkrankh. Dtsch 1971, 46, n°19, 708-711, bibl.(16 réf.)

HAYES R.L. RODNAN G.-
Thé ultrastructure of skin in progressive systemic sclérosis (scléroderma). Amer. J. Pathol. USA. 1971, 63, n°3, 433-442, Bibl. (18 réf.).

IKEFAMI T. SAITO T. SUGAI T.-
En japonais. (Sclérodermie avec un taux anormalement
" élevé d'antistreptolysine O). Jap. J. Clin. Dermatol. Jap. 1971, 25, n°1, 37-42, Bibl. (41 réf.).

JORDON R.E. DEHBER D., SCHROETTER A. et WINKELMANN R.K.-
Anticorps anti-nucléaire, signification dans la sclérodermie. - Mayo Clin. Proc., Froc., Fév. 1971, 46, n°2 111,-113 (Bibliogr.).

JOHNSON P.A.-
P.S.S. : a nursing care study. Nurs. Times, 63, 967-968 VII, 1967.

KORTING G.W. HOLZMANN H.-
Recents aspects of the problem of scléroderma. Arch. Belg. Derm. Syph. 21, 225-234, XII, 1965.

KORTING G.W.-
Deutsh. Méd. Wschr., 92, 281-288, 1967.

ISSEL P., SCHMITT P., BARRUCAND D., SAPELIER J.-
Ann. Med. Nancy, 4, 26, 1965.

AHN M.F., PYCKEWAERT A., ROUSSELET F., DE SEZE S.-
Sur 20 cas de sclérodermies observées en Rhumatologie.
Rev. Rhum., 32, N°1-2, 9-16, 1965.

EATS T.E.-
Ribs erosions in scléroderma. Amer. J. Roentgen. 100,
530-532, VII, 1967.

OLODNY.-
C.R.S.T. syndrom and persistant bleeding. Gastro int.
Endosc., 15, 16-17, VIII, 1968.

AMINSKY A.-
Porphyrie cutanée tardive et sclérodermie. Arch. Argent
Derm. 17, 361-369, XII, 1967.

IRKHAM J.H.-
Sclérodermie et syndrome de Gougerot-Sjögren. Brit. J.
Ophtal., 53, 131-133, II, 1969.

ORNREICH.-
Phénylcétonurie et sclérodermie. J. Pédiatr. 73,
571-575, X, 1968.

UDESKU.J.-
Virus like particles seen in the striated muscles in
acroscleroderma. Dermatologica Basel, 133, 495-502,1966.

KANTOR I?, KATZ O.-
Scleroderma treated with Dextran. Arch of Derm. 94, n°5, 675-677, XI, 1966.

KEEHI M.K., Mc.CANN D.S., BOYLE A.J., PINKUS H.-
Effect of EDTA on sclérodermatous skin. J. intestig. Derm., 47, 235-244, n°3, 1966.

LECLERCQ R.-
Sclérodermie en coup de sabre post-traumatique. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 75, 643,1968.

LECONTE G.-
Etude radio-cinématographique de l'oesophage sclérodermique. J.Radiol. Electr., 49, 742, X, 1968.

LE COULANT P. et PEXIER L.-
Etude histologique du muscle dans les sclérodermies. Ann. Derm. Syph., 84, 377, 1957.-

LE COULANT P., et TEXIER L.-
Les manifestations musculaires au cours des sclérodermies. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 64, 624, 1957.

LEE J.E. et COLL.-
Carotid arteritis and cerebral infarction due to scléroderma. Neurology Minneapolis, 17 18-22, I, 1967.

LORENZEN U., VIDEBAEH A.D.-
Traitement par les cytostatiques des maladies du collagène . Lancet 2, 518, 1965.

LACHNER H. SCHWAB J.-
Beitrag zur pathogenetischen deutung systematisierter.
Med. Welt, Dtsch. 1970, n°38, 1651-2 Bibl. (6 réf.).

LANDI G. -
L'esofago sclérodarmieco. Aspetit clinici e diagnsotic.
G. Ital. Dermatol. Minerva dermatol. Ital. 1970. 45-111;
n°10, 583-4.

LANE P.-
Low molecular weight dextran infusions in systemic
sclérosis with Raynauds phenomenon : a report of nine
cases. Brit. méd. J. GB. 1970. n°5736, 657-9,bibl,(11 réf)

ANGNESS U.-
Hydroxyprokinausseecheidung und Kollagenstoffwechsel.
Dtsche med. Wschr-Dtsch. 1970, 95, n°50,2530-4 (bibl)91 réf

ISCHKA G. TRITSCH H.-
Klinische und thrérapeutische Kurzberiche. Pseudo-
Klinefelter-Syndrom bel Werner-syndrom. Hautarzt, Dtsch.
1971, 22, n°3, 122-5, bibl. (9 réf.).

INDSTROM F.D.-
Urinary immunoglobulins in rheumatoid arthritis and
other connective tissue diséases. Ann. clin. Res.
Finl. 1971, n°1, 39-45, bibl. (43 réf).

IDDLETON W.S.-
Sclérodermie généralisée. Ann. intern. Méd. Août 1962,
57, n°2, 183-197, 7fig(Bibliogr.)

MONIER J.C., SEPETJIAN M. THIVOLET J.-
Immunobiologie de la sclérodermie. Lyon Méd., 15 Décem. 1968, 99, n°50, 1579_1595, 5 tabl. (Bibliogr.)

MICHON P.RAUBERG G. LARCAN A.-
Sclérose diffuse systématisée. Presse Méd. 68, n°5, 133-136 1960.

MEDAGER J.A.-
Atteiente musculaire dans la sclérodermie. Arthritis Rheum., 11, 554-568, VIII 1968.

MANCHOT W. A.-
Sclérodermie généralisés avec symptômes oculaires. Ophtalmologica, 149-131, 1965.

MOGHTADER R. KAHN M?F?- DE SEZE S.-
Sclérodermie et grossesse, Presse Méd. 75, n°8, 381-384 II, 1967.

MORNIER J.C. LEPETIJIAN M.-
Immunologie de la sclérodermie. Lyon Méd. 220, 1579-1595 XII, 1968.

MARMONT A. ROSSI F.-
Le nefropatie delle connectiviti. Reumatismo. Ital. 1969, 21, n°6 391-416, bibl. (4p.)

MCGIVEN A.R. BOER W.B.M.-
Renal immuno depositis in scléroderma. Pathology. Austral? 1971, 3 n°2, 145-50, bibl. (1/2 p)/

MEYER DE SCHMIDT T.J. HEWITT J.-
Sclérodermie et oedemateuse de Hardy. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 431, 1968.

NORTON W.L. NARDO J.M.-
Vascular diséase inprogressive systémic sclérosis . Ann. intern. Méd. USA 1970, 73, n°2, 317-24, bibl.(30 réf)

OKA M. et RUOTSI A.-
Immunoréactions positives dans un cas de sclérodermie unilatérale ou hémiatrophie progressive. Acta Rheumat. scand., 1969, 15, n°1, 29-34 (Bibliogr.).

OFSTAD E.-
La sclérodermie (sclérose généralisée progressive). Acta rheumat. scand. 1960,6, n°1, 65-75 (Bibliogr.).

PERRIN A. THIERS H. NORMAND J. VERNEYRE H.-
Les cardiopathies sclérodermiques (sur 5 cas) Arch. Mal. Coeur, 59, n°3, 321-344, III, 1966 (40 réf.).

PARIENTE R. CHENITI F. JEANNIN L.-
Les collagènes pulmonaires. Sem. Hôp. Fr. 1970, 46, n°52, 3413-9, bibl. (75 ref.).

RIEPPI.-
Sclérodermie et grossesse. Friuli Méd. 22, 1229-1255, X, 1967.

ROUJEAU J. AMOUROUX J. LECESTRE M.J.-
Muscle sclérodermie. Sem. Hôp. Arch. Anat. Pathol. Fr;1971 19, n°2, A 183-7, Bibl. (10 réfé.).

RONDIO H. SZYMANSKA W.-
Atteinte cardiovasculaire chez les enfants atteints de sclérodermie généralisée. Reihe Dtsch. 1970, 19, n°4, 537-9.

ROTHFIELD N.F. et RODNON G.P.-
Anticorps sériques antinucléaires dans la sclérose systémique progressive. (Sclérodermie). Arthrit. a. Rheum., Oct. 1968, 11, n°5, 607-617, 6 tabl. (Bibl.).

SPENCER S.K. et WINKELMANN R.K.-
Immunoglobulines dans la sclérodermie disséminée. Mayo Clin. Proc., fév. 1971, 46, n°2, 108-110(Bibliogr).

STACHOW A. et JABLONSKA S.-
Immunoélectrophorèse dans la sclérodermie, Arch. Klin. exper. Derm., 1965, 222, n°2, 127-137, 8 fig.(Bibliogr.)

STRINGA S.G., SANCHEZ AVALOS J.C., et CASALA A.-
Réaction immunologique aux substances du groupe sanguin dans la sclérodermie. Arch. Derm. (Chic.), av. 1971 103, n°4, 394-399 (Bibliogr.).

SIGUIER F. GODEAU P. HERREMANN G. DEGOS J.P.-
Les péricardites sclérodermiques. Bull. Mém. Méd. Hôp. Paris.

SAPORTA L. GUIRAUDON C. MASSIAS P. DELBARRE F.-
Atteinte renale dans la sclérodermie. Bull. Mém. Méd. Hôp. Paris, 118, 1361-1373, XII, 1967.

SCHARER L.-

Résorption des phalanges terminales dans la sclérodermie Arthrit. Rheumat., 12, 51-63, II, 1969.

SCHMOLLER.H.-

Le syndrome de Thiergierge Weissenbach. Wien. Med. Wschr. Osterr. 1971,121, n°15, 318-20, 2 ph.ht. bibl. (19 ref.)

SENDLAK E.J.F.-

Contribution à l'étude des rapports de la sclérodermie et la silicose.Thèse Doct. Med. Lyon 1970, impr. Bosc. Fr. 1970, In.8, 88 p. Bibl. (2 p.).

SYMPOSIUM ON SCLERODERMA.-

Mayo Clin. Proc. USA. 1971, 46, n°2, 83-134, Bibl.

THIERS H.-

A propos des sclérodermies de l'adulte.Lyon Méd. 15 déc. 1968, 99, n°50, 1565-1569.-

TUFFANBELLI.-

Etude génétique de la sclérodermie. Dermatologica. (Basel). 138, 93-106, 1969.

VEYSSIER P. et HERREMAN G.-

Les sclérodermies généralisées. Gaz méd. Fr. 12 Mars 1971, 78, n°10, 1555-1566.

WINKELMANN R.K.-

Classification et pathogèsèse de la sclérodermie. Mayo. clini. Proc. Féb.1971, 46, n°2, 83-91 (Bibliogr.).

WEBBER M.-
Les formes visceral es de la sclérodermie. Thèse Nancy, 1966 (394 réf.)

WAREMBOURG et COLL.-
Coeur sclérodermique. Lille Méd., 13, 1088-1096, XII, 1968.

YUNE H.Y. VIX V.A. KLATTE E.C.-
Modifications précoces des extrèmités des doigts dans la sclérodermie. J. Amer. Méd. Ass. USA. 1971, 215, n°7, 1113-6 Bibliogr. (4 réf.).

ZLOTNICK A. et RODNAN G.P.-
Analyse immuno électrophorétique du sérum dans la sclérodermie digfuse. Proc. Soc. exper. Biol. Méd., Mai 1961, 107, n°1, 112-115. (Bibliogr.).

-TABLE DES MATIERES-

I.- INTRODUCTION ....

II.- MATERIEL D'ETUDE .. ..

III.- COMMENTAIRES ....

A) ETIOLOGIE ....

1) Fréquence ....

2) Age et Sexe ....

3) Influences diverses ....

B) CIRCONTANCES ET MODE DE DEBUT .....

a) Syndrome de Raynaud ....

b) Atteintes articulaires ......

c) Atteintes cutanées ....

d) Autres circontances ....

C) PERIODE D'ETAT ....

a) Localisations cutanées ......

b) Localisations viscerales ....

c) Biologie ....

d) Etude anatomo-pathologqiues .

D) EVOLUTION-TRAITEMENT ....

E) DIAGNOSTIC ....

IV.- CONCLUSION ....

V.- BIBLIOGRAPHIE ....